

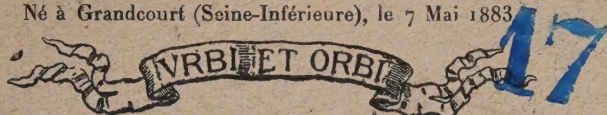
ANNÉE 1910 — FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS — N°

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

FERNAND THÉROUDE

Né à Grandcourt (Seine-Inférieure), le 7 Mai 1883



L'HOSPITAL SAINT-LOUIS EN 1620

Méningite cérébro-spinale épidémique et Sérothérapie anti-méningococcique

Président : M. ERNEST GAUCHER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1910

17

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552803_0073

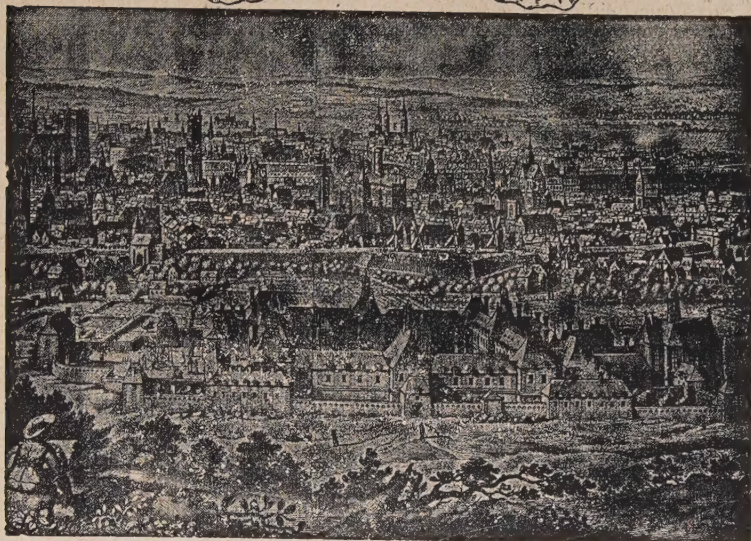
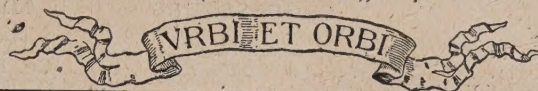
ANNÉE 1910 — FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS — N°

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

FERNAND THÉROUDE

Né à Grandcourt (Seine-Inférieure), le 7 Mai 1883



L'HOSPITAL SAINT-LOUIS EN 1620

Méningite cérébro-spinale épidémique et Sérothérapie anti-méningococcique

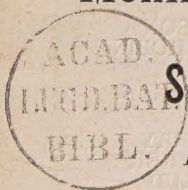
Président : M. ERNEST GAUCHER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1910



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	DEJERINE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD
	ROGER
Clinique médicale	HAYEM
	GILBERT
	DEBOVE
	LANDOUZY
	HUTINEL
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHE R
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	DELBET
	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR
	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	RATHERY
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RETTERRER
BRANCA	GOUGEROT	LOÉPER	RICHAUD
BRINDEAU	GREGOIRE	MACAIGNE	ROUSSY
BROCA (A.)	GUENIOT	MAILLARD	ROUVIERRE
BRUMPT	GULLAIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CAMUS	JEANNIN	MULON	SICARD
CARNOT	JOUSSET (A.)	NICLOUX	TERRIEN
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NOBECOURT	TIFFENEAU
CHEVASSU	LANGLOIS	OKINCZYC	ZIMMERN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OMBREDANNE	
COUVELAIRE	LECENE	PROUST	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE ROUEN

LE DOCTEUR HALIPIÉ

LE DOCTEUR HÉBERT

LE DOCTEUR FRANÇOIS HUE

LE DOCTEUR JEANNE

LE DOCTEUR MARTIN

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

LE PROFESSEUR PINARD

LE DOCTEUR CAUSSADE

A MES MAITRES DE L'HOPITAL PASTEUR

LE D^r LOUIS MARTIN et son assistant le D^r DARRÉ

LE D^r VEILLON et son assistant le D^r AYNAUD

*Nous remercions tout particulièrement
le D^r Louis Martin, Directeur de
l'hôpital Pasteur où nous sommes
attaché à titre d'interne depuis plus
d'un an, ainsi que le D^r Darré son
assistant. A tous les deux, nous témoi-
gnons toute notre reconnaissance
pour les conseils éclairés qu'ils nous
ont prodigués.*

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage affectueux et reconnaissant

Méningite cérébro-spinale épidémique

et

Sérothérapie anti-méningococcique

INTRODUCTION

La multiplicité des cas de méningite cérébro-spinale observés au cours des grandes épidémies qui éclatèrent successivement en Allemagne (1904-1906), en Amérique (1907-1908), en France (1908-1909) a contribué à éclaircir considérablement l'histoire épidémiologique et clinique de la maladie et la littérature médicale s'est enrichie au cours de ces dernières années d'une foule de travaux remarquables, relatifs à la bactériologie, à la symptomatologie, à la prophylaxie et au traitement de l'affection.

Sans vouloir aborder une étude complète et détaillée du traitement de la méningite cérébro-spinale épidémique, il nous a semblé intéressant de recueillir, de rassembler dans une même étude un certain nombre de données récentes relatives à la prophylaxie et au traitement sérothérapique.

Risque à sortir des limites de notre sujet, nous décrivons sommairement la bactériologie de la méningite, car, ainsi que le dit Dopter, on ne luttera efficacement contre la méningite cérébro-spinale qu'à partir du jour où, systématiquement, on examinera non seulement le liquide céphalo-rachidien des sujets atteints de méningite, mais encore l'exsudat pharyngé des malades et de leur entourage.

HISTORIQUE

La méningite cérébro-spinale est connue depuis longtemps, avec des appellations diverses, trousse-galant, mal de nuque, fièvre cérébrale, typhus cérébro-spinal, mais la première description qui en fut faite est due au Dr Lespris, médecin des épidémies de l'arrondissement de Saint-Sever (Landes).

C'est dans les Landes, en 1837, que s'ouvre la véritable histoire de la méningite cérébro-spinale. Et pour ne l'étudier que dans notre pays, elle débute, dit Dopter, en deux foyers distincts : l'un à Bayonne, l'autre constitué par Foix et Narbonne. De Bayonne, elle passe à Bordeaux, La Rochelle, Rochefort, et d'un bond elle sévit à Versailles en février 1839 et à Metz en novembre 1839. De Versailles elle se répand sur Saint-Cloud, Rambouillet, dans la région de la Loire, vers l'Est et vers le Nord. De Metz elle se dirige en Alsace et en Lorraine en 1840 et 1841. Et, ajoute Dopter, ces sauts de ville en ville ne sont pas dus aux seuls caprices du hasard, ils sont en relation directe avec certains déplacements militaires.

Le 18^e de ligne, de Bayonne, qui est contaminé est envoyé à Rochefort puis à Versailles, et la méningite

cérébro-spinale n'existait pas dans cette ville avant son arrivée.

Les exodes des régiments, les déplacements de troupes étaient tellement fréquents pendant cette période qu'ils semblent bien, dit Dopter, avoir joué un rôle capital dans la diffusion de l'affection.

Du deuxième foyer originel (Foix et Narbonne) la maladie se répand dans le Midi et la Provence, sévit à Tarbes, Montpellier, Avignon, Nîmes, Perpignan, Aignes-Mortes, et remonte jusqu'à Grenoble et Montbrison.

Les détails précis manquent à Dopter pour établir le rôle d'émigration des troupes dans les étapes successives de la maladie, mais là encore, il insiste sur ce fait que le Midi était sillonné par des détachements militaires se rendant en Algérie. La dissémination de la méningite cérébro-spinale a donc été bien souvent régie par les déplacements militaires, et fait intéressant, constituant une preuve évidente de la contagiosité de la maladie, le Plateau Central est resté indemne en raison de la rareté des garnisons et de la difficulté des voies de communication.

Dans la suite il devint impossible de suivre de ville en ville, de région en région, le fil conducteur qui reliait entre elles les diverses épidémies ; successivement, en effet, la maladie fut constatée dans toutes les parties de la France.

Dans l'Europe entière la maladie exerça également ses ravages. On la trouve en Italie, en Autriche, en Espagne, en Danemark, en Allemagne (1854), en

Angleterre, en Irlande. La Suède fut, en 1854, le théâtre d'une épidémie qui dura sept ans et fit 4.138 victimes.

Elle s'implanta en Norvège où nous la retrouvons encore aujourd'hui. En 1864 elle éclata en Russie, débutant par les provinces méridionales du Caucase, pour remonter ensuite jusqu'à Moscou et de là à Saint-Petersbourg.

L'Amérique paie également son tribut à la méningite cérébro-spinale épidémique. On trouve déjà, de 1806 à 1829, la relation d'épidémies militaires qui paraissent bien se rapporter à cette maladie. Aujourd'hui on l'y rencontre à peu près partout.

De nos jours, la méningite cérébro-spinale s'étend sur la plus grande partie du globe, elle procède par poussées se montrant avec une intensité très grande à de certaines époques. Elle a particulièrement sévi pendant ces dernières années.

L'épidémie de Silésie (1904) qui s'est étendue sur la Westphalie et les provinces rhénanes a comporté 3.700 cas ; pendant l'épidémie américaine qui a particulièrement sévi à New-York, plus de 4.000 cas ont été observés. En France, Netter faisait connaître en 1898 une petite épidémie. En 1908 il prédit l'éclosion d'une nouvelle épidémie qui éclata dans les premiers mois de 1909. Actuellement encore, les cas sont fréquents et les comptes rendus des sociétés savantes en font foi. On annonce fréquemment l'existence de foyers épidémiques qui ont pour siège surtout, les écoles et les casernes.

LE MÉNINGOCOQUE

L'année 1887 marque une date importante dans l'histoire de la méningite cérébro-spinale. Un Viennois, Weichselbaum, en étudiant quelques cas de méningite cérébro-spinale, découvrit et décrivit un micro-organisme nouveau, un diplocoque auquel il donna le nom de *diplococcus intracellularis meningitidis* à cause de la fréquence avec laquelle il le trouvait dans les globules blancs. Les principaux caractères indiqués par Weichselbaum étaient les suivants : constamment décoloré par la méthode de Gram, coloré facilement par toutes les couleurs d'aniline, difficulté de le cultiver sur les milieux usuels, nécessité pour avoir de belles cultures, de le réensemencer souvent et sur des milieux spéciaux, contenant soit de la gélose, soit du bouillon, soit de l'albumine humaine. En 1889, un Italien, Bonomi, isola dans quelques cas de méningites une sorte de streptocoque qu'il considéra comme l'agent spécifique de la méningite cérébro-spinale.

En 1895, un médecin militaire allemand, Joeger, lors d'une épidémie, découvrit un diplocoque intracellu-

laire, mais celui-là prenait le Gram et poussait sur tous les milieux.

Il existait donc à cette époque trois méningocoques différents, celui de Weichselbaum, celui de Bonomi, celui de Jøeger.

On reconnut vite que le méningocoque de Bonomi n'était autre qu'une forme atypique de pneumocoque. Quant au type Jøeger, Gram positif, c'est un microbe très différent du type Weichselbaum. Heubner à Berlin, Concillmann et Wright en Amérique, Griffon et Netter en France retrouvent le microbe spécifique de Weichselbaum dans les cas de méningite cérébro-spinale qu'ils observent et prouvent le rôle étiologique primordial de ce microbe. Il doit donc être considéré actuellement comme le microbe spécifique de la méningite cérébro-spinale.

C'est un microbe immobile, qui ressemble beaucoup au gonocoque, à tel point, dit Dopter, que, examinant successivement du pus blennorragique et du pus méningitique, il est à peu près impossible de les différencier.

Il se présente par paires, il a la forme de grains de café, et les faces qui se regardent sont planes. Dans les préparations de culture, il se présente sous des aspects différents, suivant l'âge de cette culture, mais jamais il ne se présente en chaînettes, sur les cultures tout au moins. On distingue la plupart du temps une différence de taille entre les cocci d'une même préparation, et c'est là un caractère particulier important.

On le colore très bien par toutes les couleurs basiques d'aniline, mais il ne prend pas le Gram, c'est un aérobie, on l'habitué difficilement aux milieux de culture usuels. Il ne pousse bien qu'aux environs de 37 degrés, sur des milieux spéciaux, et encore faut-il le réensemencer souvent.

Le milieu le plus favorable est la gélose ascite, on a déjà au bout de vingt-quatre heures des colonies, petites, arrondies, surélevées, d'un blanc grisâtre. Au bout de quarante-huit heures les colonies sont plus apparentes et le centre est nettement surélevé.

Sur bouillon ascite, il se forme au bout de deux ou trois jours un trouble homogène avec dépôt au fond du tube. Comme certains microbes, il a la propriété de faire fermenter le sucre, mais ainsi que Dopter et Koch l'ont toujours constaté, il fait fermenter la glucose et la maltose et reste sans action sur les autres sucres. Ce qui permet d'affirmer avec Raymond Koch, dans sa thèse inspirée par Dopter, que tout diplocoque, Gram négatif, qui ne fermentera pas la glucose et la maltose ou qui fermentera la lévulose ou la saccharose, ne pourra pas être considéré comme un méningocoque. D'où l'importance des milieux sucrés comme moyen de diagnostic différentiel et d'identification du microbe.

Une série de particularités, basées sur des recherches de laboratoire, s'ajoutent encore aux caractères que nous venons d'énumérer rapidement. Ces propriétés qui ont permis de pousser

plus à fond l'étude biologique du méningocoque et d'établir sur des bases plus sûres son identification sont : l'agglutination, la précipitation, et la réaction de fixation.

AGGLUTINATION

Depuis les recherches de Widal, cette méthode a été appliquée à beaucoup d'autres microbes. Pour le méningocoque, il est préférable de faire une agglutination macroscopique, on emploie dans ce cas du sérum dilué dans de l'eau physiologique, à des titres divers $1/10$, $1/50$, $1/100$. Dans une série de tubes on verse 1 centimètre cube de ces dilutions diverses et dans chaque tube on émulsionne avec soin une très minime parcelle de culture âgée de dix-huit à vingt heures.

Les tubes sont portés à l'étuve à 37 degrés. On pratique un premier examen après deux heures d'étuve et un second après vingt-quatre heures. L'agglutination positive est facile à déceler, elle se présente sous forme de petites masses microbiennes blanchâtres, opaques. Il est toujours prudent de faire une expérience témoin avec de l'eau physiologique pure dans laquelle l'agglutination ne se produit jamais avec le méningocoque de Weichselbaum.

Cette importante réaction permet de différencier, dans certains cas, le diplocoque du pseudo-méningocoque et du gonocoque.

PRÉCIPITATION

Le méningocoque secrète une toxine, une endotoxine. Elle tue la souris en vingt-quatre heures. Elle sert à la fois à la préparation du sérum thérapeutique et à la recherche de la réaction de précipitation. Le sérum anti-méningococcique précipite la toxine méningococcique.

Dans une série de tubes on verse XX à L gouttes d'extrait aqueux méningococcique. On ajoute une quantité variable (I, II, IV, VI, VIII gouttes) de sérum antiméningococcique.

Les tubes sont laissés pendant vingt-quatre heures à la température du laboratoire. Au bout de ce temps, on voit dans chaque tube un précipité dont l'abondance est proportionnelle à la quantité du sérum ajouté et au pouvoir de ce sérum, les tubes témoins (toxine sans sérum) sont restés limpides.

Enfin, il est une recherche plus sensible que les précédentes et qu'il importe de pratiquer, c'est la recherche de la réaction de fixation pour l'étude de laquelle nous renvoyons à la thèse de Ray. Koch où nous avons puisé la plupart de ces renseignements, elle y est admirablement discutée.

Le méningocoque est très sensible à la chaleur et à la dessiccation. Il ne pousse pas à une température inférieure à 25 degrés et on ne peut plus le cultiver à

une température de 42 à 43 degrés. Il résiste également assez mal à l'action des antiseptiques.

Ce microbe dont nous venons de décrire sommairement l'histoire et les principales réactions, où le trouve-t-on dans l'organisme ? Il affectionne particulièrement la méninge cérébro-spinale. Dans les autopsies, quand elles ne sont pas faites d'une façon trop tardive, l'examen bactériologique rapide révèle sa présence dans l'exsudat purulent qui entoure la moelle et notamment à la base du cerveau.

On le rencontre également dans le liquide céphalo-rachidien en plus ou moins grande abondance. Il est généralement intracellulaire, mais on le rencontre souvent aussi en liberté. On le rencontre également, assez souvent, dans les sécrétions rhino-pharyngées des malades atteints de méningite, et l'expérience montre que souvent la méningite est précédée d'une rhino-pharyngite plus ou moins intense. Faut-il en conclure que le rhino-pharynx est la porte d'entrée du microbe. On entrevoit facilement la possibilité d'un envahissement méningé à travers la lame criblée, mais on n'a jamais pu le prouver.

Le rôle de la voie sanguine dans cette propagation séduit davantage, et l'on conçoit aisément que les globules blancs bourrés de microbes qu'ils ont englobés dans le rhino-pharynx soient un véhicule tout trouvé pour le transport des microbes dans le sang ; de nombreux observateurs ont décelé sa présence dans le sang et nombreuses sont les observations de septicémie ayant précédé tout signe

d'envahissement méningé. Toutefois, quand il a pénétré dans le sang, le méningocoque n'y reste pas longtemps, rapidement il va se fixer sur un lieu d'élection, les méninges cérébro-spinales, c'est qu'il rencontre là, probablement, des conditions favorisant spéciales.

Beaucoup de microbes vivent à côté du méningocoque non seulement dans les cavités nasales, mais quelquefois aussi dans le liquide céphalo-rachidien, le *diplococcus mucosus*, le *diplococcus type flavus*, le *diplococcus crassus* de Jøger sont autant de pseudo-méningocoques qu'il est facile de différencier du type Weichselbann par une série de méthodes dont les plus importantes sont : la fermentation des sucres, l'agglutination par les sérums spécifiques. En effet, nous avons vu la constance de l'action fermentative du méningocoque.

Au contraire, parmi les pseudo-méningocoques, les uns ne fermentent aucun sucre, d'autres les font tous fermenter.

D'autre part, le sérum anti-méningococcique agglutine le méningocoque à des taux très élevés 1/500, 1/1000, ce sérum est inactif sur la série des pseudo-méningocoques. Seul le *crassus-Jøger* est quelquefois agglutiné à un taux assez élevé, mais cette agglutination est fugace et inconstante.

LA CONTAGION LES PORTEURS DE GERMES

PROPHYLAXIE

Ce méningocoque, agent spécifique si fragile, comment se transmet-il ? Quelle est la cause des si fréquentes épidémies. De nombreuses recherches faites à ce sujet tendent à prouver la coexistence fréquente d'une angine au début de la maladie et les observations sont légion où l'on décèle la présence du microbe dans le rhino-pharynx des sujets atteints de méningite.

Tout malade constitue alors un foyer de contagion et en causant, en toussant, il peut semer la maladie dans le milieu ambiant. Mais ce mode de contagion discret est tout à fait exceptionnel, il est rare que l'on ait à déplorer des contagions de ce genre.

Et cependant cette maladie est éminemment contagieuse.

Il est bien établi maintenant que ce sont les « porteurs de germes » qu'il faut incriminer et nombreuses sont les observations qui démontrent clairement la transmission de la méningite par ces agents, qui

peuvent eux-mêmes rester indemnes, témoin le cas rapporté par M. Vaillard, de ce réserviste d'Évreux qui de retour chez lui sème la méningite dans son entourage, n'ayant présenté pour sa part qu'une angine fébrile. Dopter l'examine quelques jours après, son rhino-pharynx renferme du méningocoque en abondance.

Schreider et Vincent montrent qu'il est actuellement bien établi que la propagation de la méningite cérébro-spinale est surtout due aux porteurs sains de méningocoque.

Hébergeant le microbe spécifique au niveau de leur rhino-pharynx pendant un temps variable, en moyenne dix jours, parfois des semaines, les « porteurs sains » sont beaucoup plus dangereux que le malade auprès duquel ils ont recueilli le germe morbide. Tandis que le méningitique dit Schreider, immobilisé par la maladie et isolé ne peut répandre le méningocoque que sur une aire restreinte, ceux-là, sans éprouver d'autres effets qu'une légère rhino-pharyngite, maintes fois absente d'ailleurs, le disséminent autour d'eux, à chaque instant, en causant, en éternuant.

Une prophylaxie rationnelle exige donc la recherche et l'isolement de ces porteurs, surtout dans les collectivités (familles, écoles, casernes) où la multiplicité des contacts favorise le développement de la maladie. D'où la nécessité absolue de pratiquer l'examen bactériologique du mucus rhino-pharyngé

chez les parents, voisins de lit ou de chambre du malade infecté.

Mais l'isolement des porteurs sains de méningocoque est un problème la plupart du temps impossible à résoudre, il est difficilement accepté, surtout s'il se prolonge.

Ces raisons avaient déterminé MM. Vincent et Bellot (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 16 juillet 1909) à proposer une méthode de désinfection du rhino-pharynx ayant pour but de détruire rapidement le méningocoque et par suite d'abrégé la durée de la période d'isolement. C'est chose difficile, étant donné la structure des fosses nasales et la protection que font aux méningocoques les sécrétions muqueuses dans lesquelles il est enrobé.

Aussi, nombreux furent les procédés antérieurement mis en œuvre; tour à tour ont été préconisées les insufflations nasales de sérum antiméningococcique desséché (Wassermann), les pulvérisations quotidiennes de pyocyanure (Ehrlich) qui ont fourni des résultats inconstants.

MM. Vincent et Billot préconisent les badigeonnages biquotidiens des amygdales et du rhino-pharynx avec la glycérine iodée au 1/30, les gargarismes fréquents avec l'eau oxygénée diluée au 1/10, les inhalations de trois minutes, renouvelées quatre ou cinq fois par jour du mélange suivant tiédi pour favoriser le dégagement des vapeurs :

Iode	20 gr.
Gaïacol.....	2 gr.
Acide thymique	0, gr. 25
Alcool à 60°	200 gr.

Pour les enfants on emploie la glycérine iodée au 1/40 et on diminue de moitié les proportions d'iode et de gaïacol contenus dans le mélange.

Cette méthode réalise une véritable stérilisation du rhino-pharynx, et dès le troisième ou quatrième jours le méningocoque disparaît complètement.

Cette désinfection offre donc la plus haute utilité au point de vue prophylactique. Dans le double intérêt de la santé du porteur de méningocoque et de son entourage, il y a donc toujours lieu, dans les familles, les écoles, les casernes, de procéder aux ensemencements bactériologiques qui permettent de déceler les porteurs de germes.

Lorsque la découverte en sera faite, ajoutent MM. Vincent et Bellot, on devra soumettre ces bactérifères, si dangereux, à la désinfection soignée de leur bouche et de leur rhino-pharynx. Mais le méningocoque peut persister longtemps dans le rhino-pharynx, plusieurs mois quelquefois, il est donc tout à fait nécessaire de recourir à de puissantes mesures prophylactiques pour combattre l'extension de la maladie.

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC CLINIQUE

La prophylaxie n'est possible que si l'on connaît le foyer infectieux constitué tout d'abord par le malade lui-même. Tous les efforts devront tendre par conséquent à dépister rapidement les cas de méningite cérébro-spinale qui peuvent survenir. Un diagnostic rigoureux s'impose donc : diagnostic clinique, mais aussi diagnostic bactériologique, qui en maintes circonstances éclairera le clinicien sur la véritable nature des atteintes, plus ou moins anormales, pouvant être confondues avec les méningites d'étiologie différente.

Nous n'insisterons pas sur le diagnostic clinique, nous rappellerons simplement les quelques modifications relatives dans la symptomatologie. En effet, il y a quelques années, dit Dopter, en présence d'un sujet supposé atteint d'infection méningée, le premier soin était de rechercher le trépied méningitique ; or, si la céphalée a conservé toute sa valeur, il n'en est pas de même ni des vomissements qui, dans la méningite cérébro-spinale épidémique, ne se montrent souvent qu'au début et disparaissent dans la

suite, ni surtout de la constipation, qui dans la méningite cérébro-spinale est plutôt rare, remplacée même souvent par de la diarrhée, surtout chez l'enfant. Les acquisitions nouvelles ont fait que le trépied méningitique s'est pour ainsi dire déplacé, et le médecin aujourd'hui, en présence d'un malade ayant l'aspect méningitique et se plaignant de la tête, cherchera immédiatement s'il existe de la contraction (raidure de la nuque, signe de Kernig) et parfera son diagnostic par une ponction lombaire qui lui donnera une certitude et lui dira à quelle forme de méningite il a affaire, et par cela même quel pronostic et quel traitement il doit instituer.

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

L'étude du liquide céphalo-rachidien présente une importance capitale. Le liquide retiré par ponction lombaire est le plus souvent purulent, ou tout au moins trouble, mais l'issue d'un liquide clair ne fera pas toujours rejeter le diagnostic de méningite cérébro-spinale. Il est clair assez souvent, pendant les vingt-quatre premières heures de la maladie, dans 75 o/o des cas, d'après Netter et Debré, mais il devient très vite purulent, et ces mêmes auteurs ont signalé l'existence de la purulence dans 96 o/o des cas examinés.

L'examen cytologique montre que le liquide renferme en prédominance des polynucléaires à la

période d'état, puis une lymphocytose exclusive à la période de déclin.

Nous n'insisterons pas sur la précipito-réaction, qui ne présente pas une valeur absolue. Dopter précise ainsi le diagnostic bactériologique :

A. — Après centrifugation du liquide céphalo-rachidien, recueillir une parcelle du culot ; l'étaler sur lames, colorer par la méthode de Gram et suraddition de fuchsine de Ziehl diluée.

Examiner au microscope. En cas de méningite méningococcique, on perçoit de préférence dans l'intérieur des globules pyoïdes, des diplocoques en grains de café décolorés par le Gram. Il peut s'en trouver aussi d'extra-cellulaires.

B. — Ensemencer la partie restante du culot de centrifugation sur gélose ascite, ou gélose au sang.

Après vingt-quatre ou quarante-huit heures de séjour à l'étuve à 37 degrés, examiner les colonies qui ont poussé et leur faire subir les épreuves suivantes :

a) Ensemencer sur milieux sucrés tournesolés. Rappelons que le vrai méningocoque ne fait pas fermenter la lévulose, mais fait fermenter la glucose et la maltose ;

b) Épreuve d'agglutination macroscopique.

Dans deux tubes verser 1 centimètre cube d'une dilution de sérum anti-méningococcique non chauffé à 10/0 et à 20/0.

Dans deux autres, verser les mêmes dilutions de sérum normal ; dans un autre enfin 1 centimètre cube physiologique.

Dans chacun de ces tubes, on émulsionne une dose de la culture obtenue. On place à l'étuve à 37 degrés pendant vingt-quatre heures. S'il s'agit du méningocoque, on observe une agglutination nettement positive avec le sérum anti-méningococcique seul. Le trouble reste homogène dans les autres.

Sans doute ce diagnostic bactériologique peut paraître compliqué, mais son importance est telle, au point de vue thérapeutique, qu'on devra chercher à l'établir toutes les fois qu'on le pourra. Et d'ailleurs il est de toute évidence qu'on ne luttera avec efficacité contre la méningite cérébro-spinale (au point de vue prophylactique et curatif) qu'à partir du jour où non seulement les liquides céphalo-rachidiens des sujets atteints de méningite, mais encore l'exsudat pharyngé des malades et de leur entourage seront examinés systématiquement au point de vue bactériologique.

LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE AVANT LE SÉRUM

L'étude de la méningite cérébro-spinale présente trois phases principales :

Première phase qui va du commencement du xix^e siècle jusqu'en 1886, consacrée aux études épidémiologiques et cliniques ;

Deuxième phase marquée par la découverte de Weichselbaum où l'on commence à opposer à la maladie une thérapeutique vraiment rationnelle ;

Troisième phase marquée par la découverte de la sérothérapie.

Durant la première phase, le traitement purement symptomatique comprenait les saignées locales, sangsues ou ventouses, pour combattre la céphalalgie et la rachialgie, une application permanente de glace sur la tête était faite. Le calomel luttait contre la constipation, la quinine contre la fièvre, la morphine, la belladone, contre la douleur.

Bernard, dans sa thèse, expose en un tableau d'ensemble la mortalité générale de la maladie, que voici :

*Tableau des principales épidémies
observées en France, en Suisse et en Italie*

Localités	Date de l'invasion	Nombre des malades	Nombre des morts	Observations
Genève.....	Janv. 1805	»	33	Popul. civile.
Bayonne....	De 1837 à 1841	»	94	Garnison.
Bordeaux...	1839	»	10	Garnison.
Rochefort...	1838	149	127	Bagne de Ro- chefort.
Versailles...	1839	156	69	Garnison.
Toulon.....	1837	»	8	Garnison.
Nîmes.....	1839	»	35	Garnison.
Metz.....	1839	40	22	Garnison.
Avignon....	1840	47	16	Garnison.
Strasbourg..	1840-1841	196	122	Garnison.
»	1840-1841	150	90	Populat. civile.
Caen.....	1840	10	4	Garnison.
Laval.....	1840	69	44	Garnison.
Le Mans....	1840	9	3	Garnison.
Perpignan ..	1840	50	28	Garnison.
Poitiers....	1840-1841	20	8	Garnison.
Nancy.....	1841	28	8	Garnison.
Aigues-Mortes	1841	160	120	Populat. civile.
Saint-Hippo- lyte (Gard).	1841	14	10	Garnison.
Nantes.....	1842	36	20	Garnison.
Colmar.....	1842	7	5	Garnison.
Metz.....	1847	126	66	Garnison.
Orléans.....	1848	20	14	»
Lille.....	1848	20	13	»
Toulon.....	1851	116	55	»
Roy. de Na- ples.....	1841	218	102	»

*Nombre des malades et des morts de méningite en Suède
de 1855 à 1860*

	Nombre des malades	Nombre des morts
1855	3.000	844
1856	2.000	428
1857	3.051	1.387
1858	1.909	779
1859	1.405	552
1860	347	148
Total.....	11.712	4.138

Norvège.....	1859	29	14
District de Rastadt.	1865	149	43
Kœnigsberg.....	1865	20	6
Pala.....	1869	20	10
Suède.....	1867 à 1874	690	378
Norvège.....	1892	55	28
Athènes.....	1897	16	6

Il trouve comme 12.834 malades et 4.733 décès, soit une mortalité moyenne de 36 o/o.

Laveran donne comme moyenne de mortalité 61 o/o dans la population militaire et 65 o/o dans la population civile.

Hirsch indique 37 o/o.

Jaccoud 45 à 60 o/o.

Netter au congrès de 1900 donne 59,4 o/o.

En réalité, la mortalité varie suivant les épidémies, les plus favorables ont été de 33 à 35 o/o, même 21 o/o (épidémies de Suède en 1856), les plus graves de 75 o/o (Aigues-Mortes en 1841), et celle de la Douera a donné 90 o/o.

A Philadelphie, en 1866-1867, la mortalité n'excède pas 25 o/o. A New-York, en 1872, elle s'élève à 76 o/o.

A quoi tiennent donc ces discordances ?

Bernard, dans sa thèse, essaie de les expliquer en exposant combien il est important de tenir compte de l'influence de l'âge, de l'état antérieur du malade, enfin de la flore microbienne.

Il est prouvé, dit Bernard, que le pronostic est particulièrement grave chez les enfants au-dessous de trois ans. La seconde enfance et l'adolescence

résistent mieux. Enfin, la mortalité semblerait beaucoup plus élevée dans l'armée. Il est évident que le pronostic devient plus sévère si la maladie surgit chez un sujet déjà malade, antérieurement. Les tares, les intoxications, les conditions de misère, influent sans aucun doute sur la mortalité, mais un fait est particulièrement intéressant, ajoute-t-il, c'est la question de l'influence de la flore microbienne. Certes, *il s'en faut que les observations recueillies soient le fait d'une maladie spécifique*. Elles relèvent de divers microbes en tête desquels on trouve le pneumocoque et le méningocoque. On rencontre également le bacille d'Éberth, le colibacille, des streptocoques, des staphylocoques, le bacille de Pfeiffer, etc.

Le tableau suivant toujours emprunté à la thèse de Bernard semble assez éloquent à ce sujet :

	Cas	Guéris	Décédés	Mortalité o/o
Méningocoques.....	19	15	4	21,05
Pneumocoques	39	9	30	75,8
Bacille d'Éberth.....	23	9	14	60,8
Staphylocoques.....	11	1	10	90,9
Bacille de Pfeiffer.....	11	1	10	90,9
Streptocoques.....	5		5	
Colibacille.....	7	3	4	57,14
Pneumocoque et coli....	2		2	
Streptocoque et coli.....	1		1	
Bacille pyocyannique.....	1		1	
Streptocoque et staphylo.	1		1	
Bacille d'Éberth et staphylo.....	1		1	

Dans cette statistique, il ne fait pas rentrer les

méningites méningococciques et pneumococciques observées par Concetti pour pouvoir comparer les résultats obtenus.

Or, les moyennes concordent exactement au sujet de la mortalité pneumococcique, la mortalité méningococcique est seulement un peu plus basse chez Bernard, puisqu'il ne trouve que 21 o/o au lieu de 25 o/o chez Concetti.

Quoi qu'il en soit, les différences observées sont bien minimes et Bernard conclut à l'extrême gravité des formes pneumococciques et des autres formes microbiennes associées ou non à la bénignité relative des méningites méningococciques.

Camiade, dans sa thèse, étudie les épidémies de Bayonne de 1897 et 1898.

L'épidémie de février 1897 a atteint 12 militaires, chez 4 d'entre eux l'affection a rétrogradé rapidement, sur les 8 autres, 4 sont morts c'est-à-dire 50 o/o. Donc, en comptant les cas abortifs qui entrent généralement en ligne de compte dans les statistiques, la mortalité tombe à 33 o/o.

Quatre cas observés dans la population civile à même époque ont donné 2 morts.

L'épidémie de 1898 a atteint 19 militaires et a donné 9 morts, ce qui amène la mortalité à 47 o/o.

Le traitement institué était purement symptomatique et consistait en injections de sérum artificiel à hautes doses (injection sous-cutanée de 1 litre tous les jours).

L'injection amenait l'abaissement de la tempéra-

ture et une amélioration incontestable de l'état général.

Comme adjuvants, les calmants habituels, bromure, chloral, morphine.

Camuet, dans sa thèse, en 1899, accuse une mortalité de 61 o/o dans l'élément militaire.

De 65 o/o dans l'élément civil.

Il ajoute que, dans la méningite à méningocoque, la mortalité peut s'abaisser jusqu'à 40 o/o.

Le traitement toujours symptomatique consistait en calmants et applications de glace sur la tête. Il signale les injections de sublimé faites à l'instar du médecin italien, avec quelques succès.

La ponction lombaire, dit-il, s'est montrée favorable dans certains cas, de même la balnéation chaude.

En 1908, dans une communication à la Société médicale des Hôpitaux, M. Netter fait connaître les résultats obtenus par lui par divers traitements.

Il rapporte 36 cas qui ont été 14 fois suivis de mort, soit un pourcentage de 38,9 o/o.

Cette mortalité est sensiblement inférieure à celle que donnent les statistiques que nous avons rapportées plus haut. Cette mortalité se rapporte exclusivement à des cas dans lesquels la ponction lombaire a fait constater l'existence d'un épanchement purulent et où l'examen bactériologique a révélé la présence du diplocoque de Weichselbaum.

Il insiste sur le grand nombre des méningites de longue durée : 17 sur 39.

De 1899 à la fin de 1902, son traitement consistait dans l'emploi des bains chauds prolongés et des ponctions lombaires répétées.

Les bains chauds, dit-il, introduits dans la thérapeutique par Aufrecht, préconisés par les médecins russes, par Barr de Liverpool, exercent certainement une influence favorable sur les phénomènes d'excitation, sur les contractures, sur la douleur.

Quant aux ponctions lombaires, dont il est l'initiateur, elles agissent, certainement, ajoute-t-il, en diminuant les dangers résultant de l'accumulation du liquide céphalo-rachidien, en soustrayant une partie importante des microbes et de leurs produits de sécrétion.

Quoi qu'il en soit, les 16 malades chez lesquels il a essayé ce traitement ont donné 8 décès, soit une mortalité de 50 o/o.

Les enfants de moins de deux ans sont morts sans exception, 4 décès sur 4.

La mortalité a été de 33 o/o chez les enfants de deux à cinq ans. Deux des enfants guéris ont conservé des séquelles sérieuses (surdi-mutité, atrophie). — Audessous de cinq ans, il n'a traité que 2 malades, un enfant de sept ans a succombé au bout de trois mois, une jeune femme de vingt-deux ans a guéri complètement après une longue période d'amaigrissement.

Sur les 16 méningites, 7 ont présenté une durée de plus de quarante jours avec ou sans rechute. La mortalité a été de 3 sur 7. Dans les formes aiguës,

la mortalité a été de 5 sur 9; 4 de ces méningites avaient une allure foudroyante.

A la fin de 1902, il a commencé à employer l'argent colloïdal. Il a employé cet agent thérapeutique concurremment avec les bains chauds et les ponctions lombaires chez 20 enfants sur lesquels il y a eu 9 décès, soit une mortalité de 42 o/o.

L'utilité de l'adjonction de l'argent colloïdal au traitement, semble manifeste :

Avant le collargol la mortalité était de 53,9 o/o

Avec le collargol elle est de 43 o/o.

Il donne ses préférences aux frictions de collargol, et il prétend que l'introduction de collargol dans la cavité rachidienne ne constitue pas un progrès. Les cas traités par le collargol se répartissent en 5 cas aigus (2 décès); formes prolongées, 4 décès dont un par rougeole; 7 enfants avaient moins de deux ans, encore 5 morts dont un par rougeole; 4 de deux à cinq ans avec 2 décès; 4 plus de cinq ans avec 4 guérisons.

Le tableau ci-dessous met en valeur les bénéfices apportés par l'usage du collargol :

	Avant l'emploi du collargol	Depuis l'emploi du collargol
Mortalité des cas aigus.....	55,5 o/o	40 o/o
Mortalité des formes prolongées	43	44
		33 o/o après élimination du décès par rougeole

	Avant l'emploi du collargol	Depuis l'emploi du collargol
Mortalité des enfants de moins de deux ans.....	100	71,4
		97 0/0 après éli- mination du décès par rou- geole
— — — de plus de deux ans.....	33	25
Lésions persistantes chez les enfants guéris.....	25	11

Ainsi donc, en 1908, Netter accuse une mortalité de 38,9 0/0.

Comby, dans 16 cas traités avec le sérum, n'a obtenu que 4 guérisons, soit une mortalité de 75 0/0.

Depuis 1900 jusqu'à nos jours, les deux épidémies les plus importantes ont été celle de Silésie et celle de l'Amérique du Nord.

La mortalité de toute la France pendant les années 1905-1906-1907 a été respectivement :

1905	3.764 cas et 2.587 décès	(68,7 0/0)
1906	2.095 » 029 »	(44,3 0/0)
1907	2.724 » 1.224 »	(44,9 0/0)

En Amérique, ce sont les États-Unis qui furent surtout touchés et la ville de New-York particulièrement intéressée, en 1904-1905, plus de 4.000 cas avec 3.429 décès, soit une mortalité de 73,5 0/0.

A l'hôpital de Ratibor, dans le service de Kröemer, la mortalité était de 53 0/0.

A l'hôpital d'Essen, Lévy accuse une mortalité

de 60 o/o, Flexner et Jobling observent une mortalité de 73 o/o. Koplick, dans son hôpital d'enfants, de New-York, traitait les méningites par les bains chauds et les ponctions lombaires répétées, a eu de 1899 à 1903, en dehors des épidémies, 21 cas de méningite cérébro-spinale avec mortalité de 38 o/o.

En 1904-1905, en période épidémique, 74 malades lui ont donné 38 décès, soit 51,3 o/o. Les enfants de moins de deux ans mouraient dans une proportion de 78 o/o et ceux qui survivaient conservaient des troubles intellectuels très graves, conséquence de l'hydrocéphalie.

Chase à Akron (Amérique), relate une mortalité de 90 o/o	
Ladd (Ohio).....	80 o/o
Sladen (Baltimore).....	64 o/o

Gardnes Robb a soigné de janvier à août 1907, 275 cas de méningite cérébro-spinale qui lui ont donné 199 décès, soit 72,13 o/o.

A Edimbourg, Ker a soigné 108 malades avec une mortalité de 80,5 o/o.

Duncan, à Children's Hospital de Boston, avait, jusqu'en 1908, une mortalité moyenne de 70 o/o avec 58 et 80 o/o comme extrêmes.

Avant l'application du sérum au traitement de la maladie, la plupart des auteurs étaient à peu près d'accord pour attribuer à la méningite cérébro-spinale une durée moyenne de vingt à vingt-cinq jours, mais il faut bien dire que la durée de la maladie n'a jamais eu rien de fixe. De tout temps on a signalé des formes

suraiguës ne durant que quelques heures, et des formes prolongées, durant pendant des mois. Cette évolution est souvent coupée d'accidents, de complications qui viennent se superposer à la maladie. Affectant une prédilection, comme il est logique, sur le système nerveux et sur les organes des sens, ils donnent lieu à des aspects cliniques qu'il est important de prévoir et de connaître au point de vue du pronostic définitif de la maladie.

Laveran insiste sur la fréquence des lésions de l'oreille, mais à son avis, l'inflammation des membranes séreuses est bien plus fréquente encore. Pleurésies et péricardites auraient été fréquemment observées surtout au début de la maladie. Il cite encore parmi les complications fréquentes, les oreillons, les fièvres éruptives, l'érysipèle, la bronchite purulente, la pneumonie. Il insiste aussi sur les troubles profonds de la nutrition dans les convalescences prolongées, pendant lesquelles les malades succombent à la fois dans un état d'idiotisme et de marasme.

Chauffard est le premier qui s'est demandé ce que devenaient plus tard les méningitiques guéris, quelles traces de son passage laissera cette infection qui évolue dans le si proche voisinage des centres et conducteurs cérébro-spinaux.

Peu de temps après, le médecin militaire Antony cite la thèse de Camiade qui traite de l'épidémie de Bayeux en 1896. Sur 32 cas appartenant à cette épidémie, 16 hommes moururent, 16 guérirent.

Des 16 guéris, 12 l'ont été complètement, définitivement. Il en a été autrement pour les quatre autres.

Chez le premier, à la sortie de l'hôpital, trente-sept jours après le début de la méningite, il persistait encore un peu de parésie faciale et de la contracture du trapèze droit. Chez le deuxième, qui a séjourné trois mois à l'hôpital, deux mois après le début de son atteinte, il avait encore de l'embarras de la parole et un amaigrissement considérable qui fut très long à disparaître.

Le troisième, qui sortit guéri, succomba plusieurs mois plus tard, très probablement des suites de la méningite.

Le quatrième, trente-deux jours après son entrée à l'hôpital, fut envoyé en convalescence, mais dix jours plus tard il se noya volontairement.

M. Antony cite aussi les D^{rs} Lamothe et Lespés qui décrivirent l'épidémie de Dax en 1837-1838, « ils relatent qu'au début de la maladie, les malades perdent la vue, l'ouïe, la connaissance. Certains sont foudroyés et meurent en quelques heures, d'autres se traînent longtemps, recouvrent certaines facultés, tandis que d'autres ne se rétablissent pas. Les sens sont surtout atteints, et la nutrition s'exerce mal ou pas du tout, dit le D^r Lespés ». Dans ces cas les malades succombent après un ou plusieurs mois du marasme le plus complet.

Il cite aussi Casimir Broussais et Boudin, médecins militaires, qui signalent en 1845 la gravité extrême de la maladie et la gravité de ses suites,

parmi lesquelles, la paralysie, l'amaurose, la surdité.

Les Allemands, ajoute-t-il, sont si bien convaincus de la gravité et de la fréquence de ces suites de la méningite que dans un arrêté en date du 23 novembre 1888 on lit :

« Les recherches instituées sur la méningite cérébro-spinale ont prouvé d'une manière indubitable que c'est une maladie transmissible et contagieuse, entraînant fréquemment la mort ou des infirmités permanentes, en particulier de la surdité et chez les enfants de la surdimutité, etc... »

M. Antony conclut en disant combien il faut être réservé quand il y a lieu d'établir le pronostic soit immédiat, soit éloigné de la méningite cérébro-spinale.

Saint-Hilaire, Dunker, Habermann, cités par Roger et Voisin considèrent la méningite cérébro-spinale comme étant, chez les enfants en bas âge, la cause de la moitié des cas de la surdimutité.

Castex est moins affirmatif mais il n'en attribue pas moins comme cause à la surdimutité acquise 40 fois la méningite cérébro-spinale sur 178 cas.

Sainton et Voisin insistent sur la grande fréquence des troubles de la musculature interne de l'œil.

Koplick en 1904-1905, constatait que l'on perdait 78 0/0 des enfants de moins de deux ans et notait l'hydrocéphalée comme fréquente chez les rares survivants.

Les résultats étaient tout aussi déplorables dans le service de Holt.

A Vienne, à Sainte-Anna Hospital, avant le sérum

de 1903 à 1907, sur 16 enfants, 13 sortaient avec une hydrocéphalée.

Avant l'emploi du sérum, Netter avait compté 3 surdités complètes définitives sur 17 cas de guérisons, soit 17,6 o/o.

Bernard dans sa thèse cite Looft qui trouve que sur 536 idiots ou imbeciles, 37 o/o d'entre eux doivent leur déchéance intellectuelle à la méningite cérébro-spinale.

Parmi les séquelles nerveuses que laisse à sa suite la méningite cérébro-spinale épidémique la première place est occupée par la surdité. Tous les otologistes connaissent la gravité de ces troubles sensoriels et leur importance dans l'étiologie de la surdimutité.

D'après Uchermann, on trouverait la méningite cérébro-spinale épidémique dans 23,5 o/o des cas de surdimutité dans les institutions de Norvège, et dans 12 o/o des cas pour la Norvège entière. Hedinger (Duché de Bade) donne le chiffre de 14 o/o ; Gradenigo 6 à 8 o/o ; Mygind (Danemark) 2 o/o ; Lemcke (Mecklembourg) 15 o/o ; Habermann sur 1.137 surdimutités acquises, trouve la méningite cérébro-spinale épidémique 564 fois (50 o/o) ; Bezold sur 70 cas, 6 fois (12 o/o).

Ces chiffres sont trop variables pour en tirer une moyenne, la seule conclusion qui puisse en être dégagée est que depuis que la fréquence de la méningite cérébro-spinale épidémique est plus grande, c'est-à-dire depuis quarante-cinq ans, la surdimutité, a notablement augmenté.

Quant aux statistiques tirées de l'observation directe des épidémies, elles ne sont pas moins différentes. Mende sur 104 cas a noté 86 guérisons ayant laissé seulement 2 surdités, tandis que Moss sur 64 cas a trouvé 58 fois une surdité totale, 5 fois une diminution de l'audition, une fois seulement des oreilles normales (cité par Alt).

Politzer fait remarquer que l'intensité de la maladie a moins d'importance pour la production de la surdité que le germe épidémique et qu'on peut voir une surdité totale succéder à des formes légères, tandis que des cas graves guérissent sans troubles auditifs. De même, au cours de certaines épidémies les altérations de l'ouïe ne s'observent que d'une façon isolée, alors que, dans d'autres, la plupart des cas de guérison s'accompagnent de surdité.

Alt sur 41 malade a trouvé 12 cas de surdité (29 0/0).

Wilhelmi, lors de l'épidémie de Poméranie (1874-1875) avait trouvé un chiffre analogue (26,8 0/0).

En France l'épidémie de Marseille (1900-1901) a donné 3 cas de surdité sur 24 (12 0/0).

Raybaud (thèse de Lyon, 1901), cite l'épidémie de Bayonne en 1896 et relate un cas sur 35 (3 0/0).

Jouty en a vu 5 cas au cours de l'épidémie d'Oran en 1905, mais il ne donne pas de pourcentage. La plupart des cas publiés sont sporadiques et ne peuvent être utilisés par une statistique.

Toutefois ces quelques chiffres prouvent combien étaient nombreuses les séquelles avant la séro-thérapie.

LES SÉRUMS

Quand on eut déterminé exactement le caractère spécifique du méningocoque de Weichselbaum dans l'étiologie de la méningite cérébro-spinale épidermique plusieurs auteurs s'efforcèrent de préparer un sérum capable de lutter activement contre ce germe.

Les premiers travaux sont à peu près contemporains, Flexner et Jobling aux États-Unis, Kolle et Wassermann, Jochmann, Rippel en Allemagne, Marklen Autriche, Dopter en France, firent connaître presque simultanément les résultats qu'ils obtinrent sur l'homme, puis sur l'animal.

Les procédés d'immunisation présentent quelques différences suivant les auteurs.

Au début, Flexner injectait d'abord sur la peau des cultures mortes, puis vivantes, de méningocoques obtenues sur agar ordinaire. Puis il substituait les injections intraveineuses aux injections sous-cutanées.

En même temps il inoculait à doses progressives les extraits autolytiques des cultures. Plus tard, en raison de nombreux accidents observés chez les animaux, il abandonna les inoculations intraveineuses.

Actuellement il emploie seulement la voie hypodermique.

Kolle et Wassermann immunisent trois chevaux : le premier reçoit sous la peau d'abord, dans les veines ensuite, des cultures mortes, puis vivantes, d'un seul méningocoque bien authentique.

Le deuxième reçoit dans les mêmes conditions des cultures de plusieurs échantillons de méningocoque.

Un troisième cheval est vacciné sous la peau, puis dans les veines, à l'aide de l'extrait d'un seul méningocoque.

Jochmann se sert uniquement des cultures vivantes.

Le mélange à parties égales, du sérum de ces trois chevaux, constitue le sérum anti-méningococcique. Dopter a commencé la vaccination par le procédé de Kolle et Wassermann, cherchant à obtenir ainsi, dit-il, un sérum antimicrobien et antitoxique. Plus tard il s'aperçut qu'un sérum exclusivement antimicrobien est aussi anti-endotoxique que le sérum antitoxique lui-même, il abandonna complètement les injections de liquide d'autolyse :

« La technique que j'utilise actuellement, dit Dopter, est la suivante : on injecte sous la peau d'abord l'émulsion microbienne vivante provenant de un, puis de deux tubes d'agar. Les injections sont ensuite pratiquées dans les veines : on inocule l'émulsion de un, deux, trois tubes d'agar, puis $1/4$, $1/3$, $1/2$, $3/4$ de boîte de Roux, une boîte entière, etc.

» Ces vaccinations à dose progressive sont effectuées tous les sept jours. Quand les chevaux les

supportent bien, on peut leur injecter 1 boîte 1/2, voire même 2 boîtes.

» Pour obtenir un sérum polyvalent, j'emploie des méningocoques authentiques et des méningocoques différents des premiers par leur agglutinabilité et l'intensité du pouvoir fermentatif sur les sucres. Chaque cheval est vacciné au moyen d'une trentaine d'échantillons de méningocoques.

» Certains chevaux supportent bien cette vaccination jusqu'au moment où ils peuvent fournir un sérum efficace (en quatre mois environ), chez d'autres, au contraire, l'immunisation est fertile en accidents divers traduisant sans doute l'anaphylaxie microbienne, accidents qui rendent quelquefois l'immunisation difficile à poursuivre. Enfin, quelquefois, aux phénomènes précédents s'ajoutent du collapsus et la mort survient une demi-heure après l'inoculation. En certains cas elle est foudroyante. L'autopsie ne révèle aucune lésion appréciable.»

Tous ces sérums possèdent des propriétés agglutinantes sensibilisatrices, bactériologiques, opsonisantes, précipitantes. Enfin ils sont doués d'un pouvoir curatif incontestable sur la méningite cérébro-spinale épidémique. De multiples publications attestent leur valeur thérapeutique non seulement dans cette affection, mais encore dans les manifestations extra-méningées de la méningococcie.

Leur action est nulle au contraire contre les méningites de toute autre nature (tuberculeuse, pneumococcique, streptococcique, etc.).

L'efficacité du sérum peut se juger de différentes manières. Nous nous bornerons à choisir les faits les plus démonstratifs.

Le sérum de Flexner et tous les sérums étrangers sont additionnés d'antiseptiques ; cette adjonction qui permet la conservation du sérum et prévient l'infection au niveau de l'inoculation, n'offrirait, d'après Netter, aucun inconvénient.

L'activité des sérums anti-méningococcique s'affaiblit très vite, sauf quand ils sont conservés dans la glace. Elle peut varier beaucoup suivant la virulence des méningocoques employés dans les préparations.

Kolle et Wassermann utilisent, pour doser cette activité, la méthode de la fixation du complément.

LA SÉROTHÉRAPIE

Les récentes épidémies de méningite cérébro-spinale ont permis d'apprécier l'efficacité du sérum anti-méningococcique.

L'emploi de la sérothérapie a bouleversé le traitement de la méningite cérébro-spinale épidémique. Nous avons vu, qu'avec Netter, la mortalité était abaissée à 43 o/o. Instituée ou associée aux moyens thérapeutiques appliqués jusqu'alors, la sérothérapie réduit la mortalité à 10 o/o environ, quand elle est appliquée dès les trois premiers jours de la maladie. Non seulement la mortalité est diminuée, mais la durée de la maladie est abrégée, ses complications deviennent moins fréquentes. La sérothérapie constitue donc maintenant le traitement de choix de la méningite cérébro-spinale épidémique.

INDICATION DU SÉRUM ANTI-MÉNINGOCOCCIQUE

Le sérum anti-méningococcique doit être employé dans tous les cas de méningite cérébro-spinale à méningocoque. Nous ne reviendrons pas sur l'analyse des signes cliniques et l'examen du liquide

céphalo-rachidien que nous avons exposés succinctement, plus haut. Le diagnostic de méningite cérébro-spinale épidémique établi, il faut intervenir sans retard par la sérothérapie anti-méningococcique.

Nous avons insisté déjà sur la nécessité de pratiquer une ponction lombaire, permettant l'examen du liquide céphalo-rachidien, pour préciser le diagnostic.

Nous allons essayer d'indiquer aussi brièvement que possible la technique de cette opération, en nous inspirant des excellentes données de Desfosses.

La technique opératoire de la ponction lombaire, dit-il, est aussi simple que la technique de la ponction d'ascite ou de la thoracentèse. Aucun médecin ne doit hésiter à la pratiquer quand elle est indiquée. Elle peut se pratiquer dans toute la hauteur du canal rachidien comprise entre la deuxième vertèbre lombaire et la troisième vertèbre sacrée. Tuffier préfère l'espace compris entre la quatrième et la cinquième vertèbre lombaire, à cause du repérage plus facile et pour ainsi dire mathématique de cette région. La plupart des chirurgiens ont accepté sa manière de voir. Mais il n'y a aucun inconvénient à changer d'espace, si les premières tentatives ne réussissent pas.

Une ligne transversale réunissant le sommet des deux crêtes iliaques coupe la colonne vertébrale juste au milieu de l'apophyse de la quatrième vertèbre lombaire.

Cette apophyse est facilement repérée. Immédia-

tement au-dessous d'elle se trouve le quatrième espace intervertébral, c'est là qu'il faut ponctionner.

L'épaisseur des parties molles est très variable, suivant que le sujet est plus ou moins musclé ou plus ou moins gras.

L'aiguille de Tuffier en platine iridié, de 8 centimètres de long, est l'instrument de choix.

L'aiguille devra naturellement être stérilisée, soit par l'ébullition pendant dix minutes, soit par le passage à l'autoclave.

Le malade, rapproché autant que possible auprès du lit, sera couché sur le côté, dans la position dite en « chien de fusil », de façon à obtenir un écartement maximum des lames vertébrales.

Quand toutes les précautions d'asepsie sont prises, quand le dos du malade et les mains du médecin sont lavés, on repère l'espace à ponctionner, et à l'aide de l'aiguille saisie à la façon d'un porte-plume, on pique d'abord la peau, rapidement, on s'arrête une seconde, pour ne pas avoir à lutter contre la contracture musculaire instinctive, puis on enfonce, lentement, progressivement, en dirigeant l'aiguille horizontalement. L'issue du liquide céphalo-rachidien permet d'affirmer que la pointe de l'aiguille plonge dans l'espace sous-arachnoïdien.

La plupart des ponctions blanches sont dues à l'obstruction de la lumière de l'aiguille par des débris de tissu ou par un caillot de sang ; pour prévenir cet accident, il est bon de laisser dans la lumière le fil de métal qui y a été placé avant la stérilisation

et que l'on retire seulement un peu pour dégager la pointe. Le fil est enlevé définitivement au moment où l'aiguille a pénétré dans le sac arachnoïdien.

La ponction lombaire est en général une opération absolument inoffensive. Dix décès cependant ont été observés, surtout chez des sujets atteints de néoplasie cérébrale.

Dans tous les cas, un certain nombre de précautions sont à observer, qui sont :

Ne ponctionner qu'en décubitus latéral ;

Après toute ponction, laisser le malade au lit, dans le décubitus dorsal, la tête basse, pendant quelques heures.

Dans les méningites cérébro-spinales, le liquide céphalo-rachidien s'échappe de l'aiguille à forte pression, et il est presque toujours louche ou purulent.

Les examens clinique, cytologique et bactériologique dont nous avons parlé dans un chapitre précédent, permettent d'affirmer un diagnostic, mais nous nous hâtons de dire qu'en pratique, sans vouloir nier la très grande valeur des examens précités, il ne faudra pas attendre les contrôles pour instituer le traitement dont le succès est fonction de la précocité avec laquelle il a été institué.

Donc, en présence d'un individu cliniquement méningitique et présentant à la ponction lombaire un liquide louche ou opalescent, le sérum doit être injecté le plus tôt possible. La conduite à tenir serait la même si la ponction lombaire donnait issue à un

liquide clair, chez un malade offrant les signes d'une méningite cérébro-spinale, et particulièrement en temps d'épidémie.

Netter et Debré, en maintes circonstances, ont injecté du sérum dans des cas de méningite tuberculeuse, de pneumonie, de fièvre typhoïde, d'oreillons avec accidents méningés. Ils n'ont jamais relevé aucun inconvénient. M. Martin, de l'hôpital Pasteur, au contraire, a signalé tous les dangers que pouvait comporter de semblables inoculations chez des tuberculeux.

Le laboratoire auquel le liquide aura été confié fournira les éléments d'appréciation pour la continuation ou la cessation de la sérothérapie.

TECHNIQUE DE LA SÉROTHÉRAPIE

Il ne suffit pas d'employer la sérothérapie, dit Dopfer, il faut savoir l'appliquer.

Les premiers essais ont été tentés par la voie sous-cutanée, le tableau suivant emprunté à Dopfer prouve assez l'inefficacité de cette méthode.

	Mortalité sans sérum	Mortalité après sérum sous-cutané
Schultz	53,7 o/o	56,3 o/o
Többen	56,7 o/o	54,5 o/o
Hubes		55,9 o/o
Mülles	73,3 o/o	78 o/o
Robb	72,3 o/o	74 o/o
Curric	70,1 o/o	64,76 o/o

Ces résultats s'expliquent par un fait établi par Widal, Griffon, Sicard, Monod et Brécy, que la dure-mère est imperméable de dehors en dedans, aux substances injectées dans l'organisme à l'état normal et dans les méningites suppurées et ne se laisse traverser par elles que dans les méningites tuberculeuses.

Pour la même raison, la voie intraveineuse n'offre aucun avantage.

Disons cependant que Vaillard recommande des injections sous-cutanées concurremment avec les injections intrarachidiennes dans les cas graves de méningite cérébro-spinale épidémique, avec symptômes d'infection générale, pétéchies, etc.

Le sérum doit être porté directement dans la cavité arachnoïdienne, après une ponction lombaire. Il est cependant des cas, fait remarquer Dopter, où les lésions semblent inaccessibles à l'action du sérum introduit par cette voie. Il est d'autres cas où un défaut entre les lacs spinaux et cérébraux l'empêche de diffuser jusqu'aux centres supérieurs. Pour atteindre directement la lésion, certains auteurs ont pratiqué les *injections intraventriculaires* en traversant la fontanelle encore ouverte des nourrissons.

Cette injection n'est pas difficile chez les nourrissons. Il suffit d'introduire le trocart au niveau de l'angle externe de la fontanelle antérieure, en lui donnant une direction légèrement oblique en dedans. L'aiguille pénètre dans le ventricule à une profondeur de 2 cm. 1/2 à 3 centimètres ; après avoir retiré le liquide par la ponction, on injecte facilement le sérum.

Cette ponction ventriculaire, ajoute Netter, peut être faite après trépanation, quand les fontanelles sont ossifiées, et Triboulet qui a eu recours à cette pratique, chez un petit malade, a obtenu de bons effets immédiats.

Avec cette méthode, Hawen, Cusingh et Sladen, Netter, ont enregistré des succès, mais elle ne saurait être appliquée à l'adulte. Pour ce dernier, une injection sous-arachnoïdienne après trépanation crânienne pourrait être tentée ; ou bien on pourrait avoir recours à la voie sphénoïdale, comme Bériel l'a proposé. Ces divers procédés, ajoute Dopter, ne sauraient être que des procédés d'exception, à n'appliquer que dans les cas désespérés où l'échec de la sérothérapie par voie rachidienne est notoire.

Dans l'immense majorité des cas, c'est cette dernière qu'il convient donc d'adopter.

MODE D'ADMINISTRATION DU SÉRUM

Avant d'injecter le sérum dans la cavité séreuse, il faut évacuer une quantité au moins égale de liquide céphalo-rachidien. Si la quantité soustraite de ce liquide est inférieure à la quantité de sérum injectée, dit Trémolières, on constate des phénomènes de compression qui se traduisent par une aggravation de la céphalée, des convulsions et des syncopes parfois mortelles.

Il vaut même mieux, d'après Dopter, enlever plus de liquide qu'on injecte de sérum, évacuer par

exemple 40 ou 50 centimètres cubes de liquide. puis injecter 30 centimètres cubes de sérum. Cette façon de procéder présenterait un triple avantage :

1° On enlève de la cavité rachidienne plus de substances toxiques ;

2° On effectue une certaine décompression des centres nerveux ;

3° Le sérum curatif employé est moins dilué.

Certains auteurs (Netter, Comby, Tissier) ont pu, chez l'enfant, injecter des doses de 20 à 30 centimètres cubes de sérum en ne soustrayant que 4 à 5 centimètres cubes de liquide, sans qu'il en soit résulté de phénomènes de compression, qu'il y aurait lieu de craindre chez l'adulte.

Cependant, si l'on ne parvient à retirer que peu de liquide céphalo-rachidien, 2 à 5 centimètres cubes par exemple, ce qui arrive parfois, il faut tout de même injecter une dose convenable de sérum, en ayant soin de pousser l'injection très lentement.

Le plus souvent, le liquide s'écoule facilement, et on en retire 20, 30, 50 centimètres cubes, on peut aller dans certains cas jusqu'à 100, 140 centimètres cubes de liquide (Netter et Debré). Parfois l'aiguille s'obture pendant l'écoulement du liquide du fait de l'arrêt sur sa lumière d'une particule de pus, il suffit d'écouvillonner l'aiguille avec un mandrin stérile pour que le liquide s'écoule à nouveau.

Le liquide céphalo-rachidien soustrait, on procède à l'injection de sérum anti-méningococcique. Avant la ponction lombaire on a chargé une seringue de

Roux de la quantité de sérum qu'il convient d'injecter. Certains recommandent de faire tiédir préalablement le sérum au bain-marie à 38 degrés, mais c'est une précaution qui n'est pas nécessaire.

On adapte alors l'embout de la seringue au pavillon de l'aiguille de la ponction lombaire restée en place, et l'on pousse l'injection lentement, progressivement, sans à-coups.

Si la quantité de sérum à injecter dépasse la contenance de la seringue, il sera bon, pour éviter l'écoulement du sérum déjà injecté par l'aiguille, de procéder comme il suit: un raccord en caoutchouc stérilisé, s'adaptant à la fois sur l'aiguille et dans la seringue, sera appliqué sur l'extrémité de l'aiguille. On pourra ainsi, pendant que l'opérateur recharge la seringue, placer une pince à forcipressure sur le raccord et empêcher le reflux du sérum déjà injecté.

L'injection terminée, on retire brusquement l'aiguille, on lave aseptiquement la peau au point de la piqûre et l'on bouche l'orifice d'entrée avec un tampon de ouate imbibée de teinture d'iode ou bien on l'obture avec du collodion.

Immédiatement après l'injection intrarachidienne, il faut placer la tête du malade dans une position inférieure à celle du bassin, en enlevant traversin et oreillers, et en plaçant sur les hanches un ou plusieurs coussins; cette position favorise la diffusion du sérum vers les centres nerveux supérieurs. On laisse ainsi le malade pendant quelques heures, si

l'agitation, le délire, ne permettent pas de l'y maintenir, on peut lui faire une injection de morphine.

DOSES

Le succès de la sérothérapie anti-méningococcique dépend en grande partie de la façon dont le traitement a été conduit. Deux facteurs entrent en ligne de compte pour l'assurer, dit Dopter: la dose et la répétition des doses.

Dopter conseille comme une nécessité d'injecter des doses élevées, même chez l'enfant. Chez un adulte, une dose de 10 centimètres cubes est absolument insignifiante, il faut injecter au moins 20, et dans la grande majorité des cas, surtout s'ils sont graves, il ne faut pas hésiter à injecter 30, 40 et 45 centimètres cubes de sérum. Netter, dans les cas graves, injecte jusqu'à 60. Chez l'enfant même au-dessous d'un an, il est facile d'injecter 10, 15, 20 et même 30 centimètres cubes. Il est évident que plus l'atteinte est sérieuse, plus grande doit être la quantité de sérum introduite.

RÉPÉTITION DES DOSES

L'accord commence aujourd'hui à se faire au sujet de la nécessité de *répéter ces doses* pendant plusieurs jours, sauf dans les cas légers. Il est rare, en effet, qu'une seule injection, même à dose élevée, puisse juguler radicalement la méningite. Même

quand après une injection tout semble rentrer dans l'ordre, dit Dopfer, il arrive souvent qu'après vingt-quatre ou quarante-huit heures, les phénomènes méningés réapparaissent imposant alors de nouvelles injections. Certains sujets doivent, ainsi recevoir du sérum à de multiples reprises pour que la guérison soit définitive.

Ces faits s'expliquent d'ailleurs assez bien par les constatations de Netter et Debré qui ont montré le passage rapide du sérum dans la circulation générale ; en raison de cette résorption hâtive, le sérum ne reste donc en contact avec les méninges qu'un temps limité, trop restreint pour enrayer d'emblée les altérations parfois étendues de la méningite cérébro-spinale.

On peut répéter les injections de sérum suivant deux méthodes :

Pour les uns (Dünn, Churchill, Netter, Lévy) il est préférable d'injecter, systématiquement, 20, 30 centimètres cubes de sérum, durant trois ou quatre jours consécutifs, même quand la première injection a produit une détente marquée du côté de la température et des signes méningés. D'après Netter, les *injections répétées systématiquement* présentent l'immense avantage d'amener des guérisons plus nombreuses et plus rapides, de rendre plus rares les rechutes et les séquelles.

Dünn, dans un travail (*The methode of administering antimeningitidis serum. Boston med. and surg.*, juil. 1908), a reproduit les quatre courbes de maladies

absolument comparables, traitées les unes par la méthode des injections espacées, les autres par celle des injections répétées et les doses élevées. Deux malades entrent à l'hôpital au début de la méningite. Le premier reçoit les deuxième, troisième, quatrième, cinquième jours des doses peu élevées, 15, 10, 5, 15 centimètres cubes. L'effet est peu marqué.

La maladie ne prend fin que le vingt-cinquième jour, après 3 injections consécutives de 30 centimètres cubes, les vingt et unième, vingt-deuxième, vingt-troisième jours, trois autres doses de 5, 10, 15 centimètres cubes ayant été données les dixième, onzième et quatorzième jours.

L'autre malade reçoit les premier, deuxième et troisième jours 30 centimètres cubes de sérum. Le cinquième jour une nouvelle dose de 30 centimètres cubes amène l'apyrexie et la guérison définitive.

Il a fallu 165 centimètres cubes en 10 injections au premier pour guérir en vingt-cinq jours.

Il a suffi de 120 centimètres cubes en 4 injections au second pour amener la guérison le sixième jour.

Dans 2 autres cas, le traitement a commencé le onzième jour.

Le premier malade n'a été guéri que le quarante-cinquième jour après avoir reçu en 10 fois 278 centimètres cubes.

Le second en vingt-trois jours, après avoir reçu en quatre jours consécutifs 140 centimètres cubes. En réalité, la guérison était assurée dès le seizième jour. Ce cas efficacement traité par le sérum paraissait,

au moment de l'admission, plus grave que le précédent.

Netter, grâce à cette méthode des doses répétées trois jours de suite, n'a été amené à recourir à une nouvelle série d'injections que chez 20 malades sur 85. Sur les 85 malades, 55 malades ont reçu 3 injections consécutives de 30 centimètres cubes et il y a eu parmi eux 13 reprises, dont 5 mortelles.

Quinze ont eu 4 injections, dont 4 avec reprises. Nous avons malheureusement connaissance, dit Netter, de beaucoup de cas de méningite terminés par décès après un temps quelquefois fort long, malgré l'emploi du sérum. Chez ces malades, le sérum n'avait pas été employé avec la suite que nous croyons nécessaire.

Les autres (Kolle et Wassermann, Koplik, Emmett, Holt, Comby) [Comby s'est rallié aujourd'hui à l'autre méthode]) pratiquent une première injection, si aucune amélioration notable ne se produit, ils la renouvellent jusqu'à ce qu'elle se dessine nettement; si les symptômes s'amendent, ils s'abstiennent et attendent que l'amélioration ne progresse plus pour la répéter.

Quel que soit le procédé employé, cependant, ajoute Dopter, il est des cas où les symptômes bien qu'atténués, persistent malgré les injections fréquemment renouvelées. Sur quels éléments d'appréciation peut-on s'appuyer pour décider soit une nouvelle intervention, soit l'abstention.

D'une façon générale, on a tendance à baser sa

ligne de conduite sur la courbe de température. Or, on ne saurait choisir de guide plus infidèle : si dans un certain nombre de cas, la défervescence brusque ou progressive participe à une détente générale de tous les symptômes, en d'autres, elle n'indique qu'une détente partielle. D'ailleurs, si après une interruption plus ou moins longue, tout fait soupçonner l'existence d'une rechute, et si la ponction le démontre, il faut recommencer les injections, et les recommencer comme s'il s'agissait d'une première atteinte.

C'est ainsi que chez un malade de Netter qui a présenté trois rechutes, il a dû pour obtenir la guérison, injecter 823 centimètres cubes de sérum en 22 injections.

John Ritchie, rapporté par Netter, a récemment publié l'observation d'un malade qui a dû recevoir 715 centimètres cubes en 23 injections pratiquées au cours de 6 atteintes successives.

A la suite de cette sixième injection, Ritchie a injecté au malade, à 4 reprises, des cultures stérilisées suivant la méthode de Wright. A savoir : 17 millions de microbes les 7 et 16 janvier, 34 millions le 24, et 51 millions le 31 janvier. Cette pratique, ajoute Netter, pourrait sans doute être imitée utilement le cas échéant.

Rien n'est plus variable d'un moment de la journée à l'autre, que la température d'un méningitique. Elle peut d'autre part rester élevée, alors que les autres symptômes rétrocedent, enfin, certaines

formes très graves s'accompagnent d'apyrexie ; à tous ces titres, la température constitue donc un indice trompeur.

Il faut bien savoir, d'autre part, que l'introduction du sérum dans le canal rachidien peut, à elle seule, être une cause d'élévation de la température, d'accentuation de la raideur et des symptômes douloureux. Il s'agit, on le voit, dit Netter, de signes pouvant entraîner des erreurs dans les deux sens : provoquer ici une intervention inutile, faire ajourner ailleurs une intervention nécessaire.

La raideur, la contraction de la nuque sont plus trompeuses encore. Il n'est pas rare de les voir exagérées le lendemain de l'injection. Lévy pense que cela peut tenir à la mise en liberté des toxines contenues dans le corps des méningocoques dont la désintégration est due à l'action du sérum.

L'ensemble des symptômes donne des indications plus valables, encore sont-ils assez variables et disparates pour qu'ils puissent servir à cet égard. Il est infiniment plus rationnel, dit Dopfer, de baser son appréciation sur *l'aspect macroscopique et microscopique du liquide céphalo-rachidien* ; il est pour ainsi dire le reflet des altérations dont les méninges sont le siège. Son étendue permet de suivre pas à pas leur marche progressive ou régressive ; elle fournit donc des données de la plus haute importance au point de vue de l'intervention sérothérapique. Dopfer donne quelques exemples qui le montrent bien. On rencontre des cas où :

1° Malgré la détente des symptômes observés, le liquide céphalo-rachidien, louche ou même clair, contient des leucocytes et des méningocoques morphologiquement sains; l'ensemencement est positif. Dans ce cas, le processus méningé est encore en évolution : de nouvelles injections de sérum s'imposent ;

2° Après plusieurs injections quotidiennes, la température reste élevée et malgré l'atténuation des autres symptômes, le liquide céphalo-rachidien ne contient plus de méningocoques vivants; les globules pyoïdes ont disparu, remplacés par des polynucléaires normaux et des lymphocytes. En ce cas, la lésion est en résolution. Une nouvelle injection n'est pas nécessaire; elle ne sera indiquée que, si les jours suivants, l'aspect du liquide céphalo-rachidien montre une recrudescence du processus. Il faut noter cependant, qu'en certains cas, le liquide, après plusieurs injections, est devenu clair et dépourvu d'éléments cellulaires et bactériens, malgré la persistance des symptômes méningés, répondant sans doute à des lésions très localisées des méninges cérébrales.

Dans ces faits exceptionnels, il est vrai, il est prudent de pratiquer de nouvelles injections (Dopter);

3° Après plusieurs injections, l'apyrexie est établie, tous les symptômes méningés ont disparu. Brusquement, la température s'élève, la raideur de la nuque, la céphalée, surviennent à nouveau. S'agit-il d'une rechute ou de phénomènes d'anaphylaxie ?

L'examen du liquide donne la réponse. Dans le

premier cas, la formule cytologique et bactériologique en fournira la preuve ; les injections doivent être reprises. Dans le second, le liquide est clair, teinté souvent en jaune ambré par le sérum non résorbé ; les éléments cellulaires et les microbes sont absents, ou bien on se trouvera en présence d'une formule de régression : l'abstention s'impose alors. Et dans ce cas, l'examen clinique révèle, en même temps que la reprise de la température et de la céphalée, des phénomènes arthralgiques et une éruption.

Ces quelques exemples, dit Dopter, montrent combien les méningitiques doivent être surveillés de près ; ils doivent l'être, ajoute-t-il, *l'aiguille à ponction lombaire à la main.*

La sérothérapie anti-méningococcique doit donc être conduite d'une façon rationnelle, et pour cela reposer sur les bases qui viennent d'être exposées, si l'on ne veut observer des échecs.

Il ne suffit pas d'injecter du sérum. Les doses de sérum injectées doivent être :

- 1° Suffisantes ;
- 2° Suffisamment répétées ;
- 3° Judicieusement administrées (Dopter).

Les injections intrarachidiennes de sérum anti-méningococcique permettent de guérir les déterminations extraméningées de l'injection méningococcique, ainsi que plusieurs auteurs l'ont relaté. Dans certaines manifestations articulaires, il peut être utile d'injecter le sérum dans le foyer articulaire. Netter et Ladd ont obtenu ainsi des succès. Ces

déterminations articulaires chez d'autres malades ont guéri par la simple injection intraveineuse.

MODE D'ACTION DU SÉRUM ANTI-MÉNINGOCOCCIQUE

Introduit par la voie rachidienne, le sérum anti-méningococcique agit :

- 1° Directement sur les lésions méningées;
- 2° A distance, sur l'organisme en général.

L'action locale du sérum sur les méninges peut s'apprécier, dit Dopfer, par les modifications du liquide céphalo-rachidien : disparition des globules pyoïdes, exode de polynucléaires neufs, enfin et surtout désintégration et disparition du germe spécifique.

La plupart des auteurs insistent sur les changements morphologiques que subit le méningocoque, et les attribuent à l'action bactériolytique du sérum. Ce dernier présenterait encore un pouvoir neutralisant sur l'endotoxine mise en liberté dans le liquide céphalo-rachidien.

Mais on peut tout aussi bien supposer, ajoute Dopfer, que le sérum agit en excitant la phagocytose : l'appel de polynucléaires intacts en est la preuve.

Les figures de bactériolyse microbienne peuvent s'expliquer par la digestion intracellulaire des méningocoques phagocytés ; enfin on peut admettre que l'endotoxine libre est absorbée et détruite par le même mécanisme.

Le sérum anti-méningococcique n'agit pas seu-

lement par action directe sur la méninge : grâce à la perméabilité de la séreuse, de dedans en dehors, il passe dans la circulation et peut agir secondairement sur toutes les cellules de l'organisme, à la façon des autres sérums introduits sur la peau.

Sa diffusion dans la circulation générale est prouvée par les constatations de Netter et Debré ; à l'aide de la réaction de Lemaire, ils ont décelé la présence du sérum de cheval dans le sang des sujets traités par la voie rachidienne ; d'après eux, l'absorption est aussi rapide qu'après l'injection sous-cutanée.

D'ailleurs, les accidents sériques surviennent comme après les injections hypodermiques (Netter et Debré).

Enfin, des faits observés récemment confirment ces notions, il s'agit de méningococcémie sans méningite, traitée avec succès par le sérum introduit par la voie rachidienne ; le sérum a donc franchi la barrière méningée pour envahir la circulation et lutter efficacement contre la septicémie. D'ailleurs, un certain nombre d'observations montrent que les phénomènes toxi-infectieux qui accompagnent les méningites, sont favorablement influencés par l'injection intrarachidienne de sérum : l'amélioration parfois rapide de l'état général, la disparition des éruptions pétéchiales, de l'albuminurie, etc., en constituent des preuves manifestes.

Donc, l'efficacité du sérum se fait sentir non seulement sur la lésion locale, mais encore sur les

troubles extra-méningés dus à la dissémination du méningocoque dans l'organisme.

Les observations de septicémies méningococciques sans participation des méninges sont peu nombreuses dans la littérature médicale.

Schoot Muller (*Munich. medic. Woch.*, 1905, n^{os} 34 à 36) a rencontré le méningocoque dans le sang d'un malade atteint d'endocardite infectieuse, mais qui ne présentait pas de signes de méningite.

David Bovaird (*Arch. of international medecine*, 1909, vol. III), dans une étude sur les méningococcémies, rapporte quatre observations, celles de Liebermeister et Andrews, une observation de Salomon dans laquelle des signes de méningite cérébro-spinale survinrent six semaines après le début d'une infection sanguine à méningocoques, il rapporte aussi une observation personnelle.

Netter a signalé à l'Académie de médecine en 1909, un cas de méningococcémie sans méningite.

Monziols et Loiseleur ont rapporté à la Société médicale des Hôpitaux deux septicémies à méningocoques sans méningite. Nous allons résumer ces observations :

1^o Il s'agit d'un homme de trente-six ans qui, le 27 juin 1909, est pris subitement de fièvre, de céphalée et d'une douleur violente au côté gauche, avec toux sèche, dyspnée et pouls à 120. Les jours suivants, l'état général est grave, on note de l'herpès labial, la température oscille autour de 40 degrés. Le point de côté persiste. Le tube digestif est intact.

Au sixième jour de la maladie on fait une ponction aseptique de 20 centimètres cubes de sang. On ensemence mi-partie sur bouillon simple, mi-partie sur bouillon sérum ascite. Cette dernière culture donne trente-six heures après un méningocoque typique.

En même temps des symptômes pleuro-pulmonaires évoluent. Il se fait un épanchement dans la plèvre ; on le ponctionne, et dans ce liquide on trouve également le germe de Weichselbaum.

Le jour même on fait une injection de 10 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique de Dopter dans la plèvre. L'injection est très bien supportée et le soir, le malade accuse un mieux évident.

11 juin. — Nouvelle injection, mais sous-cutanée, de 14 centimètres cubes de sérum.

19 juin. — On injecte 10 centimètres cubes de sérum dans la plèvre, la température tombe de 40 degrés à 37°4, mais la dyspnée reste intense, une nouvelle thoracentèse s'impose, et l'on évacue 700 centimètres cubes d'un liquide qui contient encore du méningocoque.

On continue les injections du sérum dans la plèvre et sur la peau.

L'état général s'améliore nettement. On cesse le sérum le 22, mais la température remonte à 39 degrés, on recommence et on continue jusqu'au 28. A cette époque les symptômes s'amendent.

1^{er} juillet. — Le malade semble devoir entrer en convalescence, mais les jours suivants, il fait une poussée inflammatoire du côté des articulations du membre supérieur et on voit apparaître un érythème polymorphe au niveau du thorax.

Le tout cède rapidement sous l'influence de quelques bains chauds et la convalescence s'affirme le 13 juillet.

Le malade est revu six semaines après sa sortie de l'hôpital, l'état est bon, les séquelles pleuro-pulmonaires nulles: mais le myocarde reste touché, il existe de la tachycardie et de la dyspnée au moindre effort.

La deuxième observation présente comme unique système morbide des accès de fièvre survenant tous les deux ou trois jours.

Une hémoculture décèle la présence du méningocoque de Weichselbaum. Ici, l'hémoculture n'ayant été pratiquée que le vingtième jour, on ne peut appliquer un traitement spécifique par la sérothérapie; la prise de sang coïncide, en effet, avec les derniers accès de fièvre. Le lendemain la température était à 37 degrés, et le malade entrait définitivement en convalescence.

Par contre, dans la première observation, la sérothérapie a donné de meilleurs résultats, et il semble bien que le malade doit au sérum d'avoir conservé la vie.

La première injection ne fut pratiquée qu'au huitième jour de la maladie, à cause de la difficulté du diagnostic.

Pendant ce temps, l'intoxication avait fait de rapides progrès, et pour l'enrayer il a fallu recourir à des injections répétées de sérum: 150 centimètres cubes de sérum de Dopter furent inoculés, un tiers dans la plèvre, le reste sous la peau. Chaque injection déterminait dans la soirée un mieux évident; la dys-

pnée et la tachycardie diminuaient, en même temps que se produisait une polyurie abondante. Les injections *dans la plèvre*, qui jusqu'alors n'avaient pas été signalées, furent très bien supportées, et fait à noter, le malade n'a conservé aucune séquelle de sa localisation pleurale.

La grosse difficulté est, au début, de préciser la cause de l'infection, et, cependant, c'est là le point essentiel ; l'efficacité de la sérothérapie marche de pair avec la précocité de son application.

Ces temps derniers, quelques observations ont été publiées de septicémies à méningocoques, compliquées secondairement de méningite cérébro-spinale.

Martini et Rohde (*Berl. Klin. Woch.*, 1905, n° 32), Salomon (*Berl. Klin. Woch.*, 1902) en rapportent deux observations. Monziols et Loiseleur viennent d'en rapporter une nouvelle à la Société médicale des Hôpitaux du 10 juin 1910. Chez leur malade, la localisation méningée ne survint que trois semaines après le début de la maladie. Elle fut justement jugulée par le sérum anti-méningococcique.

Cette action du sérum anti-méningococcique présente un caractère de spécificité non douteux ; dans les cas de méningite en effet, où l'agent infectant n'est pas le vrai méningocoque, mais un des pseudo-méningocoques connus, l'efficacité du sérum est alors nulle.

Quelques auteurs, cependant, ont pensé que d'autres sérums, notamment le sérum-antidiphtérique, étaient doués de propriétés thérapeutiques équiva-

lentes à celles du sérum anti-méningococcique. Blanc, Lemoine et Gœhlinges prétendent qu'il produirait un effet utile en injections sous-cutanée ou rachidienne. Netter, avec juste raison, a réfuté cette opinion en citant les faits relevés par les Américains, entre les mains desquels l'emploi du sérum antidiphtérique dans le traitement de la méningite méningococcique a donné une mortalité moyenne de 70 à 80 o/o. Les quelques succès enregistrés ne sont dus qu'à d'heureuses coïncidences.

RÉSULTATS

DIMINUTION DE LA MORTALITÉ

Importance de la date du début et de l'âge

Il semble à première vue, dit Netter, que l'efficacité du sérum dans la méningite cérébro-spinale doive être d'une démonstration assez délicate.

Peu de maladies, en effet, présentent une irrégularité aussi marquée. La méningite, comme l'on sait, apparaît tantôt sous la forme sporadique, tantôt sous la forme épidémique, et l'on sait que cette dernière est particulièrement grave.

Nous avons vu qu'entre les diverses épidémies les différences sont des plus accusées, et la mortalité peut osciller entre les chiffres de 13 à 90 o/o.

La gravité des cas peut montrer des écarts très notables à des phases diverses de la même épidémie. Netter prenant par exemple l'épidémie de Strasbourg en 1840-1841, nous présente une mortalité de 100 o/o les trois premiers mois, quelques mois plus tard, elle tombe à 34, 48, et enfin, dans les derniers mois elle remonte à 70 o/o.

Mais deux facteurs importants surtout influent

sur le taux de la léthalité. Elle varie, en effet, considérablement suivant l'âge de l'individu, suivant aussi l'époque de la maladie à laquelle le sérum a été injecté.

Un des effets les plus remarquables de la sérothérapie antiméningococcique est la diminution considérable de la mortalité, plusieurs statistiques importantes l'affirment de la façon la plus nette.

STATISTIQUES AMÉRICAINES (sérum de Flexner).

Chase, à Akron, sur 12 cas a eu 3 décès, soit une mortalité de 25 o/o.

Ladd, à Castalia, sur 30 cas a eu 11 décès, mais 5 étaient en état comateux dès les premières injections. Sa mortalité est de 35 o/o.

Sladen, à Ballimore, sur 31 cas a eu 3 décès, soit une mortalité de 14 o/o.

Gardner Robb, à Belfast, sur 90 cas a eu 27 décès, soit une mortalité de 30 o/o.

Ker, d'Edimbourg, sur 30 cas a eu 13 décès, soit une mortalité de 43 o/o

Holt sur 442 cas, 295 ont guéri, 147 sont morts.
Mortalité : 33,3 o/o.

Mais dans ces 442 cas il faut en éliminer 49 à forme foudroyante ou qui ont reçu les injections trop tardivement.

La mortalité pour les 393 cas est de 25 o/o.

A la fin de 1909, sa statistique repose sur l'observation de 523 cas, et sa mortalité moyenne est de 29,6 o/o.

Dünn, en 1910, présente 86 cas avec une mortalité moyenne de 28 o/o.

Enfin, Flexner réunissant tous les cas traités par son sérum, rassemble 712 observations américaines, canadiennes, anglaises ou françaises.

Il y a 234 décès, soit une mortalité brute de 31,4 o/o.

Dans ces 712 atteints sont compris le cas publiés par Robb, Ker, Dünn, Koplik, Holt, Churchill, Franck, Fulton, Sladen.

STATISTIQUES ALLEMANDES

(Sérum de Kolle et Wassermann)

Kromer.....	22 cas	6 décès
Lévy.....	41 —	5 —
Hohn.....	41 —	5 —
Többen.....	44 —	11 —
Crocco.....	10 —	2 —
Total.....	158 cas	29 décès

Soit une mortalité moyenne de 18,35 o/o.

Lévy, d'Essen, en juin 1910, a traité 164 malades avec 30 décès.

Soit une mortalité brute de 18,29 o/o.

En déduisant 11 cas de méningite foudroyante et 6 cas dans lesquels le décès a été dû à des complications, la mortalité se réduit à 13 sur 147, soit une mortalité ratifiée de 8,84 o/o.

Il est vrai que Hochham et Matthes, n'ont observé aucun résultat favorable, mais les observations ne

sauraient être retenues en raison de la façon insuffisante dont les malades ont été traités avec le sérum de Jochmann.

Schone a pu abaisser la mortalité de 53 à 27 o/o.

Jochmann a commencé par des injections sous-cutanées qui n'ont donné aucun résultat.

Plus tard, il traita 17 malades par des injections intrarachidiennes, 5 sont morts, mais 3 n'ont été traités qu'à une période très avancée de la maladie. Les 9 autres guérirent.

Soit une mortalité brute de 45 o/o.

Raczinski n'aurait observé aucun effet favorable.

STATISTIQUES AUTRICHIENNES (sérum de Markl).

Jehle a injecté 41 malades, 19 ont guéri complètement, 4 ont eu de l'hydrocéphalie, 18 sont morts.

Hermann Schlesinger a observé une mortalité de 66 o/o malgré la sérothérapie.

Knopfmacher a traité, en 2 ans, 44 cas de méningite par le sérum. La mortalité a été de 38 o/o. Il n'a jamais constaté que le sérum eût une action spécifique sur l'évolution de la maladie. Dans un cas il a trouvé des méningocoques dans le liquide cérébro-spinal après six injections de 20 centimètres cubes de sérum.

Les statistiques suivantes, dans quatre services d'enfants sont plus favorables :

	Avant le sérum	Après le sérum
A Sainte Anna Kinder hospital	71 0/0	45 0/0
A Karolinen.....	85 0/0	38 0/0
A Wilhelminen.....	63 0/0	29 0/0
A Franz Joseph.....	70 0/0	40 0/0

STATISTIQUES FRANÇAISES

Pour la France, nous allons exposer quelques statistiques, les principales.

Netter a pratiqué des injections rachidiennes de sérum sur 100 malades.

La mortalité brute est de 28 0/0.

Parmi les 100 sujets traités, il faut en retrancher 19, qui sont arrivés moribonds ou dont la mort a été la conséquence de complications sans rapport avec l'infection méningococcique.

Ce qui réduit la mortalité à 9 sur 81 cas :

Soit une mortalité rectifiée de 10,9 0/0.

Comby, avant le sérum avait une mortalité moyenne de 75 0/0.

Depuis le sérum il a pu traiter 14 malades et a eu six décès, soit une mortalité moyenne brute de 43 0/0, qui serait considérablement diminuée si l'on tenait compte de la façon tardive dont il a pu intervenir dans certains cas.

Hutinel en 1909 a traité 21 enfants dans son service et a obtenu 16 guérisons.

Chevrel et Bourdinières, à Rennes, ont traité

22 malades mais la provision de sérum était insuffisante. Malgré cela sur les 22 malades 14 ont guéri, ce qui donne une mortalité globale de 36,3 o/o. Ce chiffre demande d'ailleurs à être rectifié, car sur les 8 malades qui ont succombé, 3 n'ont reçu du sérum que pendant les périodes du coma précédant immédiatement la mort.

La mortalité réelle se réduit donc au chiffre de 26,3 o/o. Les chiffres auraient été meilleurs si on avait pu intervenir à temps et injecter des quantités suffisantes de sérum.

Dopter a réuni toutes les observations publiées ou inédites où son sérum a été utilisé.

Quatre cent deux atteints, dont il a eu connaissance, ont été ainsi traités. En certaines localités, la sérothérapie a été employée systématiquement chez tous les malades; en d'autres les praticiens n'y ont eu recours que dans les cas graves et désespérés.

Ces 402 cas ont fourni 66 décès, soit une mortalité globale de 16,44 o/o. De cette atteinte on peut légitimement défalquer les cas où :

1° Le sérum a été injecté *in extremis*, et où la malade a succombé quelques heures après l'injection (17 cas);

2° Les malades ont succombé par suite d'affections étrangères à la méningite, les phénomènes méningés ayant complètement rétrocedé (2 cas).

Soit 19 cas qu'on peut éliminer de la statistique. Restent donc 383 cas, dont 47 se sont terminés par la mort.

La mortalité globale atteint donc 16,44 o/o et la mortalité ratifiée 12,27 o/o.

La comparaison de ce pourcentage avec celui des atteints non traités par la sérothérapie à la même époque (65 o/o approximativement) est suffisamment éloquente pour qu'on puisse, sans hésitation, croire à l'efficacité du sérum.

Divers facteurs influencent ce taux de la mortalité : l'âge du sujet et l'époque de la maladie à laquelle le traitement commence à être institué.

C'est chez les nourrissons que la mortalité reste la plus élevée : 50 o/o ; chez l'enfant de deux ans elle est plus faible ; c'est chez l'enfant de dix à douze ans qu'elle atteint son minimum, pour remonter ensuite quand le sujet atteint l'âge de vingt ans et plus.

Plus tôt le malade est traité après le début des symptômes, plus la mortalité est faible. S'il est traité trop tardivement, les lésions sont constituées, bien établies, et le sérum arrive difficilement à les enrayer. On ne peut lui demander, comme dit Netter, de réparer l'irréparable.

Les quelques tableaux suivants renseignent à cet égard : D'après Holt :

Age	Cas traités	Morts	Mortalité o/o
Moins de 1 an....	22	11	50 o/o
1 à 2 ans....	19	8	42,1
2 à 5 ans....	68	16	23,5
5 à 10 ans....	79	9	11,4
10 à 20 ans....	105	25	23,8
Au-dessus de 20 ans....	87	23	26,4
Age inconnu.....	13	6	46,1
Total.....	393	98	25 o/o

Il fait voir sur 328 cas les effets du sérum suivant la date de l'injection première :

Jours de l'injection	Nombre de cas	Morts	Mortalité o/o
Du 1 ^{er} au 3 ^e jour....	121	18	14,9
Du 4 ^e au 7 ^e jour....	100	22	22,0
Après le 7 ^e jour....	107	39	36,0

Wassermann donne les considérations suivantes :

Jours de l'injection	Nombre de cas	Morts	Mortalité o/o
Dans les 2 premiers jours.....	14	3	21
Au 3 ^e jour.....	7	2	28,5
Aux 6 ^e et 7 ^e jours...	»	»	75
A des stades plus avancés encore....	»	»	80

Si l'on prend en bloc la mortalité chez des malades traités au cours de la première semaine, on voit qu'elle se traduit par le chiffre de 35,1 o/o.

Ce chiffre monte à 55 o/o chez les malades dont le traitement par le sérum a commencé seulement pendant la deuxième semaine de la maladie.

Le tableau suivant est emprunté à Flexner et Jobling.

Age	Nombre de cas	Guéris	Morts	o/o
De 1 à 2 ans.	104	60	44	42,3
» 2 à 5 »	12	82	30	26,7
» 5 à 10 »	113	95	18	15,9
» 10 à 15 »	101	73	28	27,7
» 15 à 20 »	107	72	35	32,7
» 20 et +	175	106	69	39,4
Total.....	712	488	224	31,4

Cas avec le jour de l'injection.

Age	Du 1 ^{er} au 3 ^e jour			Du 4 ^e au 7 ^e jour			Plus tard que le 7 ^e jour		
	Guéris	Morts	o/o	Guéris	Morts	o/o	Guéris	Morts	o/o
1 à 2 ans.	16	1	5,8	22	10	31,2	22	33	60
2 à 5 »	24	6	20,0	40	12	23	18	12	40
5 à 10 »	43	8	15,6	35	6	14,5	17	4	19
10 à 15 »	36	8	19	23	9	28,1	14	11	40
15 à 20 »	25	17	40,4	25	8	24,2	22	10	31,2
20 et +	36	21	36,8	34	24	41,3	36	24	40

Netter et Dopter donnent les chiffres suivants :

Age	Netter	Dopter
Malades de moins d'un an.	50 o/o	48,6 o/o
» 1 à 2 ans.....	0 (6 cas)	20,1 »
» 2 à 5 ans.....	16,6 o/o	9,3 »
» 5 à 10 ans.....	12,5 o/o	8,5 »
» 10 à 20 ans.....	0 (8 cas)	10,2 »
» + de 20 ans.....	0 (8 cas)	14,1 »

Date de la 1 ^{re} injection	Netter	Dopter
Avant le 3 ^e jour.....	7,14 o/o	8,20 o/o
Du 4 ^e au 7 ^e jour.....	11,1 »	14,4 »
Après la première semaine.	23,5 »	24,1 »

De ces quelques statistiques il résulte que :

La mortalité atteint son maximum chez les nourrissons ;

Elle diminue progressivement dans les années suivantes ;

Elle atteint son minimum vers l'âge de dix ans.

On voit clairement combien il importe de commencer le traitement de bonne heure. On n'attendra pas le contrôle bactériologique. On injectera toutes les fois que la ponction amènera un liquide trouble. Il sera même sage, s'il y a le moindre doute, de procéder à l'injection quand la ponction aura ramené un liquide clair. Netter et Debré ont montré que le liquide pouvait être clair, soit dans les premiers jours, soit à une période avancée. Il est donc important de ne pas tarder à faire la première injection.

Il arrivera sans doute, ainsi, d'injecter dans des cas de méningite tuberculeuse, de pneumonie, de fièvre typhoïde avec accidents méningés, mais cela ne semble pas avoir d'inconvénients, cependant signalons que M. Louis Martin, dernièrement, a présenté une observation de méningite tuberculeuse dans laquelle l'injection de sérum anti-méningococcique avait précipité l'évolution.

Mais le contrôle bactériologique ne perd pas pour cela ses droits, il devient indispensable pour la suite du traitement. Si au lieu de trouver du méningocoque on trouve du pneumocoque ou du streptocoque, par exemple, il sera inutile de poursuivre les injections, le sérum étant spécifique.

Pour ce qui concerne l'influence de l'âge sur le taux de la léthalité, les quelques tableaux ci-dessus sont suffisamment éloquents.

Il ressort nettement de ces statistiques combien est grave l'atteinte chez les nourrissons, cependant il faut constater que le pronostic, quoique toujours

sévère, s'est considérablement amélioré depuis l'usage du sérum.

Nous avons vu, dans un autre chapitre, combien étaient rares les nourrissons qui échappaient à la mort, et quelles tares entachaient les malheureux qui avaient pu résister.

Rappelons que Netter avait une mortalité de 85,7 o/o chez les nourrissons de moins d'un an, et de 66 o/o chez les nourrissons de un à deux ans.

Holt, sur vingt nourrissons de moins d'un an n'avait pas une guérison.

Koplik avait seulement quatre guérisons sur 27 cas.

En Autriche les résultats étaient plus désastreux encore. Ainsi que le fait remarquer Netter, chez les nourrissons, la difficulté du diagnostic explique en grande partie la gravité de l'affection. En effet, le diagnostic étant difficile à établir, il s'en suit que les malades sont envoyés plus tardivement dans les milieux hospitaliers. Netter signale un cas dans lequel le traitement n'a pu être commencé qu'au soixante-quinzième jour de la maladie, quand déjà il existait de l'hydrocéphalée et une imperméabilité complète entre la cavité rachidienne et les ventricules.

C'est alors qu'il put avoir recours à l'injection intra-ventriculaire, car l'injection intra-rachidienne eut été absolument inefficace.

Nous avons précisé cette technique dans un autre chapitre.

Netter a obtenu un succès encourageant chez un petit malade de six mois, malheureusement il n'est pas aussi démonstratif qu'il aurait pu l'être, la mère ayant enlevé son enfant alors qu'on voulait poursuivre le traitement.

A New-York, Fischer a été plus heureux, et nous allons résumer ici l'observation.

Il s'agit d'une fille de deux mois reçue au Sydenham Hospital le 2 octobre 1909.

1^{er} octobre. — Subitement, spasmes des bras, raideur du cou, convulsions des yeux, agitation, insomnie, cris aigus.

2 octobre. — On fait une ponction lombaire qui donne 1 centimètre cube de liquide trouble et teinté de sang.

L'examen ne révèle pas de méningocoques.

7, 10, 18 octobre. — Ponctions lombaires sans résultat.

Devant la persistance des symptômes, on fait une ponction ventriculaire le 20 octobre. On retire ainsi 15 centimètres cubes d'un liquide trouble, contenant du pus avec méningocoques intra-cellulaires.

Irrigation des ventricules latéraux avec une solution saline à 40 degrés. On laisse couler le liquide en excès et on injecte par la même aiguille 25 centimètres cubes de sérum de Flexner.

Cette opération est assez bien tolérée.

21 octobre. — Les ventricules sont irriguées de nouveau avec 40 centimètres cubes de solution saline et on introduit encore 20 centimètres cubes de sérum de Flexner.

Le liquide retiré contient de nombreux méningocoques.

État toujours grave, coma, contracture généralisée.

23 octobre. — Ponction lombaire encore blanche dans le quatrième espace. Une aiguille est introduite dans le troisième espace et on injecte 25 centimètres cubes de sérum de Flexner.

25 octobre. — Ponction lombaire ayant donné environ 5 centimètres cubes d'un liquide trouble. On injecte 15 centimètres cubes de sérum.

27 octobre. — On injecte 20 centimètres cubes dans les ventricules quoiqu'on n'ait pas pu obtenir de liquide.

28 octobre. — Ponction lombaire sèche.

En tout l'enfant a reçu par le cerveau et par la moelle 100 à 105 centimètres cubes de sérum de Flexner.

A partir du 31 octobre la température est à peu près normale.

20 novembre. — Ponction lombaire sèche.

22 novembre. — Ponction du ventricule droit, on retire 50 centimètres cubes de liquide clair ne contenant plus de méningocoques.

Guérison.

ATTÉNUATION DES SYMPTOMES ET MODIFICATION DU LIQUIDE RETIRÉ

LES RECHUTES ET LES COMPLICATIONS SONT MOINS FRÉQUENTES

Non seulement la mortalité est diminuée avec la sérothérapie, mais on observe aussi, rapidement, une sédation marquée de tous les symptômes, et tous les auteurs sont unanimes à le reconnaître. L'affection a une durée moins longue, les rechutes et les complications sont beaucoup plus rares. Avec le sérum, dit Roger Voisin, la durée d'une méningite n'est plus que de huit à dix jours en moyenne, et ainsi que fait remarquer Salebert, l'aspect du méningitique guéri par sérothérapie fait contraste avec celui du méningitique guéri sans cette intervention qui a une tête sans vie, un regard terne, indifférent, des traits tirés immobiles.

Les rechutes sont beaucoup moins fréquentes. Les fièvres prolongées durant des semaines, des mois, si communes avant la sérothérapie, sont rares dans les méningites traitées avec le sérum, à condition de pratiquer, comme le conseille Netter, des injections de sérum plusieurs jours de suite au début de l'affec-

tion. Si on ne suit pas cette pratique on observe des rechutes.

Holt, rapportant un travail de statistique municipale de New-York au sujet de la maladie soumise au sérum, expose les considérations suivantes :

Sur 350 cas relatés guéris :

Dans 3 o/o des cas seulement la maladie n'a duré qu'une semaine ;

Dans 50 o/o, elle a duré cinq semaines.

Il cite le cas d'une fillette de neuf ans dont l'affection a duré quatre-vingt-trois jours, et celui d'un enfant de deux ans qui a eu continuellement de la fièvre pendant cent onze jours.

Il donne comme période moyenne des symptômes actifs et fièvre après la première injection, une durée de onze jours, basée sur l'observation de 220 cas.

Sur 270 cas guéris, il fait voir comment la maladie s'est terminée.

Elle s'est terminée brusquement par une chute rapide dans 69 cas, soit dans 25 o/o des observations.

Elle s'est terminée graduellement en lysis dans 201 cas, soit dans 75 o/o.

Pour William Ladd :

La durée moyenne de la maladie dans les cas traités vingt-quatre heures après le début, était de douze jours.

Dix-neuf jours pour les cas traités dans les quarante-huit heures.

Quarante-neuf jours pour les cas traités plus tardivement.

L'affection s'est terminée brusquement dans 11 cas, en lysis dans 9 cas.

Pour Lévy, la maladie dure moins longtemps chez les malades injectés par voie rachidienne, en moyenne 14,19 jours au lieu de 33,28 chez les malades non injectés.

La durée est moindre chez les sujets traités dès les trois premiers jours (moyenne 12,63 jours) que chez ceux traités plus tard (moyenne 17,60 jours).

Pour Jehle, l'action du sérum se manifeste avant tout par une amélioration de l'état général, la fièvre tombe parfois d'une façon critique, la céphalée et la raideur de la nuque disparaissent plus lentement.

Dunn vante les avantages du sérum, les vomissements, les symptômes nerveux disparaissent rapidement, la température baisse, la raideur de la nuque et le signe de Kernig s'amendent partiellement.

Nous reproduisons deux tableaux dressés par Netter et par Dunn ; ils témoignent de ces résultats :

Le tableau suivant emprunté à Netter prouve combien est abrégée la durée de la maladie.

Sur 72 cas terminés par la guérison, celle-ci était établie :

2 jours après le début des injections...	4 fois
3	5 —
4	5 —
5	13 —

6 jours après le début des injections...	11 —
7	5 —
8	4 —
9	3 —
10	2 —
11	5 —
12	4 —
13	1 —
14	2 —
18	2 —
19	2 —
20	3 —
70	1 —

Ainsi la guérison était manifeste 43 fois en moins d'une semaine, 64 fois en moins de deux semaines et 7 fois elle s'est faite attendre plus de deux semaines et moins d'un mois.

Tandis que sur les 16 guérisons obtenues avant l'emploi du sérum :

3 fois la guérison est survenue la première semaine
 3 — — — — — deuxième —
 10 fois la guérison s'est fait attendre plus de quinze jours
 et bien souvent plusieurs mois.

Avant le sérum les méningites nécessitant un traitement de moins d'une semaine sont dans la proportion de 3 sur 16 (soit 18,75 o/o) :

Elles arrivent à 66 o/o après le sérum.

La proportion de guérisons se faisant attendre plus de deux semaines est avant le sérum de 62 o/o ; depuis le sérum, de 9,7 o/o.

Pour Netter, la chute brusque de la température dans ses observations s'est faite par défervescence brusque (crise) dans un quart des cas.

	Age	Dates des injections	Quantité totale de sérum injecté	Quantité par dose	Jours de la maladie	Type de cas	Effet immédiat	Durée de la fièvre	Température	Durée des symptômes	Résultats
1	3 ans	Nov. 6, 7, 8, 9, 25, 26, 27, 28.	105	30	2	Commun	Chute temporaire de la température	28 jours	99-105	20 jours	guérison complète
2	3 1/2	Nov. 14, 15, 16, 17, 25, 26, 27, 28.	200	30	8	Commun	Chute temporaire de la température	10 jours	99-103	16 jours	guérison complète
3	3	Nov. 15, 16.	30	15	16	Forme prolongée	Choc				Mort
4	6 1/2	Nov. 28, 29, 30, Dec. 1	120	30	3	Sévère	Amélioration marquée	6	99-103	3	guérison complète
5	1	Dec. 10, 11, 12, 13, 18, 19, 20, 21.	325	40	21	Forme prolongée	Chute permanente de la température	4	104-102		guérison complète
6	6	Dec. 17, 18, 20.	90	30	2	Commun	Chute rapide de la température				
7	7	Dec. 22.	30	30	1	Bénin	Chute permanente de la température	5	98-101	2	guérison complète
8	10	Dec. 27, 28, 29, 30.	100	30	4	Commun	Amélioration des symptômes	1	98.4-99.6	4	guérison complète
9	6	Janv. 6. (2 fois)	60	30	1	Foudroyant	Amélioration des symptômes	5	98-100	1	guérison complète
10	4	Janv. 15.	30	30	2	Sévère	Amélioration des symptômes	12	99-100	2	guérison complète
11	2 1/2	Janv. 23, 24, 28, 29, 30, Fevr. 3.	180	45	21	Forme prolongée	Chute légère de température	12 heures		1	guérison complète
12	14 semaines	Janv. 28, 29, Fevr. 2, 8, 10	90	30	5	Commun	Chute de température	15	98-100	2	guérison complète
13	29 ans	Febr. 6, 7, 8	60	30	8	Bénin	Chute de température	4	99-102	4	guérison complète
14	9	Febr. 7, 8, 9, 10	120	30	5	Commun	Chute de température				
15	8	Febr. 27, 28, 16, 19, 20, 21	270	45	5	Commun	Amélioration des symptômes	6	99-103	6	-d°-
16	2	Mars 1, 2, 3, 5.	120	30	3	Sévère	-d°-	16	98.6-103.8	5	-d°-
17	11 mois	Febr. 28, 28	60	30	2	Sévère, prolongée	-d°- Choc	7	100-102	8	-d°-
18	16 ans	Febr. 20, 21, 23, Mars 2	120	30	18	Commun	Légère amélioration	1			guér. après 29 jours
19	3 1/2	Mars 17, 18, 19, 20	140	40	11	Commun	Aggravation temporaire	8		8	Mort en 28 ^{es} jours
20	5 mois	Mars 11, 13, 14, 19.	45	15	11	Commun	Amélioration de l'état général	17		5	guérison complète
21	13 ans	Mars 18	30	30	24	prolongée	Choc	10		7	-d°-
22	16	Mars 21, 22, 23, 25, Avril 4	150	30	5	Commun	Chute de température				Mort au bout de 3 jours
23	4	Mars 21, 23.	60	30	50	léger prolongé	Amélioration des symptômes				guérison complète
24	2	Mars 22.	30	30	8	Bénin	Amélioration de l'état général			8	guérison complète
25	2	Mars 25	120	30	3	Commun	Amélioration			7	-d°-
26	4 1/2	Mai 25, 26, 27, 28	120	30	3	Commun	-d°-	3	100-105	4	-d°-
27	2 1/2	Mars 24, 25, 27, Apr. 1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 18.	330	30	3	Sévère	-d°-	7		8	-d°-
28	5	Mars 25, 26, 27, 28, Apr. 5, 6, 8, 15, 16, 17	305	40	2	-d°-	Chute rapide de température				Mort
29	9	Apr. 11, 12	145	30	3	Commun	Rechute	24		25	guéri. soud.
30	24	Mars 30, 31.	60	30	3	Foudroyant	Légère amélioration de l'état général	14		13	guérison complète
31	16	Mars 30, 31, Apr. 12	120	30	6	Bénin	Choc	3		3	Mort en 28 ^{es} jours
32	5	Apr. 6, 7.	80	30	2	Foudroyant	Amélioration	1		1	guérison complète
33	24	Janv. 25, 27.	60	30	21	Commun	Chute permanente de la température				-d°-
34	7	Mai 4-6.	45	30	8	Commun	Amélioration	1		1	-d°-
35	4	Apr. 19, 20, 21, 25	105	30	5	Bénin	-d°-	1		1	-d°-
36	21 mois	Mai 11, 12	60	30	2	Commun	Amélioration	1		1	-d°-
37	14 ans	Apr. 21, 22, 23, 24, 28, 29	180	30		-d°-	Choc	2		4	-d°-
38	15	Apr. 26, 27.	60	30		Sévère	Amélioration des symptômes	10		10	-d°-
39	2	Apr. 24, 26, 27.	45	15		prolongée	Légère chute de la température				Mort en 29 ^{es} jours
40	4	Apr. 30, Mai 1, 2, 3, 6, 10.	195	45		Commun	Pas d'amélioration	14		6	Mort en 2 semaines

Deux observations publiées par Merle démontrent d'une façon indiscutable l'influence du sérum anti-méningococcique sur la marche de la température ; nous allons les reproduire tant elles nous semblent démonstratives.

OBSERVATION I (Merle).

Enfant de onze ans.

Début le 25 mai, tableau clinique classique.

Il entre à l'hôpital le 29. Le pouls est à 104, la température à 39 degrés. Raideur de la nuque. Kernig, délire.

Ponction lombaire, liquide trouble. Injection de 20 centimètres cubes de sérum de Koll.

30 mai. — Même état, la température n'a pas baissé.

Deuxième ponction lombaire, deuxième injection de 20 centimètres cubes de sérum de Koll.

31 mai. — La température est redescendue légèrement mais pour remonter presque aussitôt à 40 degrés.

1^{er} juin. — État stationnaire. Température n'a pas baissé. Délire persiste, ainsi que la céphalée et Kernig.

Apparition de taches rosées lenticulaires. Séro-diagnostic négatif.

2 juin. — État stationnaire. On note un tremblement continu généralisé aux quatre membres.

Troisième ponction lombaire avec injection de 30 centimètres cubes de Flexner. Le liquide est un peu plus clair, le culot moins abondant. La polynucléose est toujours à peu près pure. On trouve encore {de nombreux méningocoques.

3 juin. — La température a brusquement baissé de 3 degrés, elle est à 37, en même temps on note une transformation complète de l'état général. La céphalée a presque disparu. Il n'y a plus de délire. Le Kernig persiste, mais moins accusé. Le soir la température remonte à 38 degrés.

4 juin. — Amélioration continue, la céphalée a disparu. Le malade n'accuse plus qu'une sensation de tension au niveau de la nuque: il peut maintenant s'asseoir seul sur son lit et tourner la tête à droite et à gauche. Le Kernig est très diminué. Les taches rosées ont disparu.

Quatrième ponction lombaire avec injection de 15 centimètres cubes de sérum de Flexner. Cette injection est suivie d'une agitation assez marquée, qui persiste jusqu'au soir: à ce moment, la température monte à 40 degrés.

Le liquide est toujours un peu trouble, la polynucléose est toujours dominante, mais on commence à voir çà et là quelques lymphocytes. Il n'y a plus de méningocoques.

5 juin. — La température est redescendue à 37 degrés. État général excellent. Kernig moins marqué. La céphalée a disparu; deux ou trois vésicules d'herpès sont apparues au niveau des narines.

Cinquième ponction lombaire. Injection de 15 centimètres cubes de Flexner. Le liquide est beaucoup moins trouble. La formule cytologique s'est considérablement modifiée. On note maintenant vingt et un lymphocytes puis soixante-dix-neuf polynucléaires sur 100 éléments. Pas de méningocoques.

6 juin. — Amélioration continue; la température n'est pas remontée au-dessus de 37 degrés.

7 juin. — Sixième ponction lombaire, injection de 15 cen-

timètres cubes de Flexner. Le liquide est limpide, le culot insignifiant. La lymphocytose est maintenant prédominante (72 lymphocytes, puis 28 polynucléaires).

8 juin. — Le signe de Kernig est à peine ébauché. Tous les autres symptômes ont disparu. Les urines sont abondantes.

10 juin. — Septième ponction lombaire et injection de 15 centimètres cubes de Flexner. Liquide abondant limpide. On trouve 92 o/o de lymphocytes.

Les polynucléaires sont très altérés, avec noyaux pyknotiques.

La température oscille autour de 37 degrés.

13 juin. — Signe de Kernig a complètement disparu. La guérison peut être considérée comme complète.

25 juin. — Huitième ponction lombaire. Liquide absolument limpide, lymphocytose pure.

L'enfant quitte le service le 1^{er} juillet complètement guéri.

OBSERVATION II

Enfant de huit ans.

Entré le 19 juillet. Le début remonte à quinze jours, par céphalée, vagues douleurs abdominales, sensation de courbature généralisée.

20 juillet. — L'enfant est extrêmement abattu et prostré, refusant de répondre aux questions. La température est de 39°8, le pouls à 120, régulier et bien frappé. Pas de vomissements, selles normales, on pense à une typhoïde, et l'on donne des bains tièdes toutes les trois heures.

21 juillet — État stationnaire. Prostration très accentuées. La température est à 39°4 le matin et à 40°2 le soir, mais

le signe de Kernig, qui était à peine ébauché la veille, s'est accentué.

Ponction lombaire, liquide franchement opalescent, moiré. Pas de méningocoques à l'examen direct, mais l'ensemencement est positif.

Séro-diagnostic négatif.

22 juillet. — Au matin, la température est à 40 degrés. Le malade est toujours très abattu.

Ponction lombaire avec injection de 30 centimètres cubes de Flexner, le liquide a les mêmes caractères que la veille. La formule cytologique reste identique. Le soir du même jour, la température est tombée à 38°8. Le malade accuse une douleur très intense au niveau de la région occipitale et présente un peu de raideur de la nuque.

23 juillet. — Le malade est transformé. La température est à 39°4 le matin et à 37°2 le soir. Le signe de Kernig est très diminué.

La raideur de la nuque et la céphalée ont disparu, l'enfant est tout à fait éveillé.

Troisième ponction lombaire. Injection de 30 centimètres cubes de Flexner.

Le culot de centrifugation est beaucoup moins abondant; la formule cytologique est la même.

24 juillet. — L'amélioration continue. Le signe de Kernig est à peine ébauché.

25 juillet. — Le signe de Kernig a complètement disparu. La guérison peut être considérée comme complète.

Ces deux observations sont intéressantes à plusieurs points de vue, d'abord au point de vue du

diagnostic, l'une d'elles présentait un tableau à son début rappelant assez exactement celui d'une fièvre typhoïde ; les symptômes sont bien ceux d'une infection sanguine générale : fièvre élevée, prostration. L'efficacité du sérum a d'ailleurs été des plus considérables, se traduisant dès la première injection par une chute brusque de température et une disparition des signes d'infection, ce qui prouve bien que le sérum est aussi puissant contre l'infection générale que contre l'infection locale.

La courbe thermique des deux malades présente un parallélisme frappant, dans les deux cas elle a évolué à la façon d'une courbe de pneumonie : période du plateau avec faibles oscillations entre 39 et 40 degrés, puis brusquement chute à 37 degrés.

Cette évolution de la température, quoiqu'elle ait déjà été observée, ne répond certainement pas au type le plus commun, qui semble être la défervescence en lysis.

Dans la première observation, la chute de la fièvre s'est produite au neuvième jour de la maladie et s'est présentée avec tous les caractères d'un phénomène critique analogue à la crise pneumonique, cessation brusque du délire et de la céphalée, polyurie, transformation complète de l'état général, on ne peut nier l'influence du sérum dans la marche de ces températures. Dans l'observation II, en effet, après quinze jours de maladie, la défervescence s'est produite dès la première injection de sérum de Flexner.

Dans l'observation I, cette défervescence ne s'est produite qu'après la troisième injection de sérum, mais à ce propos même, ajoute Merle, une remarque importante mérite d'être faite : 40 centimètres cubes de sérum de Koll ont été injectés en deux fois dans un espace de quarante-huit heures après l'entrée du premier malade. Ces deux injections successives n'ont influencé, ni l'état général, ni la température. Par contre, la troisième injection, pratiquée trois jours après avec 30 centimètres cubes de Flexner, a été suivie immédiatement d'une amélioration considérable avec chute de température. On serait donc tenté à juste titre d'attribuer au sérum de Flexner une efficacité plus grande que celle du sérum de Koll, mais le fait, pour être valable, demanderait à être corroboré par des observations analogues.

Chez tous les malades observés par Chevrel et Bourdinières, qui ont été favorablement influencés par le sérum, les effets de la sérothérapie se sont manifestés avec une extraordinaire rapidité. Presque toujours, dès les heures qui ont suivi la première injection de sérum, une sédation très nette a été constatée ; comme l'ont noté dans leurs observations Vaillard et Dopter, la céphalée, l'insomnie, la douleur, le délire, ont été de tous les symptômes ceux qui se sont atténués le plus rapidement. Les contractures, l'obnubilation intellectuelle, les troubles des réservoirs ont disparu ensuite progressivement. Cette rapidité d'action est le témoignage le plus éloquent de l'efficacité du sérum.

Il est une façon assez précise d'apprécier l'amélioration, c'est de faire l'examen du liquide céphalo-rachidien qui permet de suivre journellement l'état anatomique des méninges et la rétrocession des lésions. Hohn, en Allemagne, a bien étudié l'action du sérum de Koll et Wassermann sur le liquide céphalo-rachidien.

Il constate qu'après l'injection, le nombre des méningocoques visibles dans la préparation diminue rapidement, et généralement après la troisième injection (parfois la quatrième) on n'en voit plus.

Avant de disparaître, les microbes présentent des formes de dégénérescence très nombreuses (coloration irrégulière, gonflement, etc...) Lesensemencements positifs avant le traitement sont restés négatifs, après la première injection, vingt-neuf fois sur trente-quatre; dans 5 autres cas particulièrement graves les cultures furent positives après la première injection, négatives après la deuxième. Après la troisième injection quotidienne (sauf exception), on ne trouve plus de méningocoque, ni par examen direct, ni par culture. L'action du sérum, ajoute Hohn, est donc avant tout bactériologique; aussi put-il être quelquefois dangereux, en mettant en liberté les albuminoïdes toxiques du corps microbien. Deux cas de mort par méningite foudroyante, survenus peu après l'inoculation, ne paraissent pas pouvoir s'appliquer autrement.

Au point de vue cytologique, dit Hohn, le traitement sérothérapique fait tout d'abord disparaître

des grandes cellules (que l'auteur après Marchand et d'autres, considère comme provenant de l'adventice des vaisseaux pie-mériens); puis les polynucléaires se rencontrent isolés ou par petits groupements, en même temps qu'apparaissent les lymphocytes. Ce deuxième stade apparaissant à la troisième ou quatrième injection et coïncidant avec la disparition du méningocoque, marque le moment où l'on suspend les injections.

L'albumine déjà présente dans le liquide des sujets normaux (0.2 à 0.5 0/00), existait avant le traitement à la dose de 1 gr. 5 0/00. Après les injections la quantité diminue progressivement.

En moyenne on trouve :

1	0/00	après la première injection
0,86	0/00	après la deuxième —
0,8	0/00	après la troisième —

Exceptionnellement une première injection augmente la proportion d'albumine, mais la proportion baisse après la deuxième inoculation. Le fait est d'autant plus frappant, fait remarquer Hohn, que la substance injectée est elle-même très albumineuse. La résorption se fait évidemment très vite.

En cas de récive, on voit réapparaître les méningocoques, les éléments cellulaires et la proportion anormale d'albumine.

La lecture parallèle de l'observation et du tableau analytique, dus à Mestrezat et Roger, que nous reproduisons ici, tend à faire accorder aux formules chi-

miques une valeur pronostique très réelle, tant par le sens dans lequel se produisent les variations que par la grandeur des modifications dont témoignent les analyses des premières punctions.

OBSERVATION

B... Félicien entre à l'hôpital le 12 avril.

Début de la maladie actuelle, le 9, par un accès de manie aiguë.

A l'examen, le 13 et le 14, l'état paraît grave.

La malade délire bruyamment. Température 38°8 et 39 degrés. Pouls 128.

La céphalée est violente, la raideur de la nuque et de la colonne vertébrale, marquées.

Kernig. Réflexes rotuliens et cutanés très diminués.

Ventre ballonné, troubles sphinctériens, incontinence d'urine.

Le 16 et le 17, et surtout le 18 et le 19, on constate une amélioration très notable. La malade ne délire plus, mais l'état s'aggrave de nouveau et l'on assiste jusqu'à la fin du mois à une série de haut et de bas.

3 mai. — Poussée méningée très manifeste.

Le lendemain cependant, chute définitive de la température.

13 mai. — La malade se lève.

Elle sort le 26 mai.

		Δ	Albumine	Sucre	Nacl	Extrait	Perméabilité aux nitrates	Abondance du culot	Nombre de leucocytes (93 à 99 0/0 de polynucléaires) par champ	Méningocoques
1 ^{re} ponct.	14 avril.	0,56	2,80	0,15	6,41	13,50	50	Très abond.	120 à 150	12 à 15
3 ^e ponct.	15 avril.	0,55	2,80	»	6,38	»	»	Abondant.	»	»
4 ^e ponct.	16 avril.	0,56	2,11	0,17	6,67	12,90	»	Moins.	40 à 50	3 à 4
5 ^e ponct.	17 avril.	0,57	2,25	0,20	»	»	»	Abondant.	50 à 66	1 à 2
6 ^e ponct.	19 avril.	0,55	1,75	0,29	»	12,50	»	»	30	1
8 ^e ponct.	21 avril.	0,54	1,45	0,20	»	15,00	»	»	»	»
10 ^e ponct.	24 avril.	0,57	»	»	6,87	12,90	»	»	»	1 à 2
12 ^e ponct.	30 avril.	0,54	»	»	6,43	»	»	Peu épais.	25	0 à 5
13 ^e ponct.	3 mai.	0,55	1,90	»	6,41	»	»	Ass. abond.	25 à 33	»
14 ^e ponct.	17 mai.	0,57	0,80	0,62	6,73	11,40	38	Léger.	4 à 5	Quelques cadavres

Pour Salebert et Thubert, l'interprétation judiciaire du syndrome urologique présente une importance capitale.

Sans doute, la température, l'état général, les modifications régressives de la formule cytologique sont des indications très précieuses, mais pour des raisons diverses, elles peuvent faire défaut. Il est un moyen très scientifique de mise au point, utilisable en tout lieu pourvu d'un pharmacien, nous voulons parler du dosage de l'urée.

Tant que des analyses pratiquées en séries relèveront la persistance de l'azoturie, il y aura lieu de supposer, malgré la défervescence totale et prolongée, que la maladie n'est pas terminée, que la dose nécessaire de sérum n'a pas été atteinte; de brusques réveils resteront possibles.

Les auteurs citent l'observation d'un malade qui, entré le 20 mars, reçoit 2 injections de sérum de 20 centimètres cubes à chaque.

Il est apyrétique le 24.

Toute contracture cesse le 26. Les réflexes tendineux abolis au début sont de nouveau positifs. Mais le taux de l'urée se maintient très élevé.

La guérison n'est qu'apparente, la maladie se poursuit à froid.

Dès le 7 avril, en effet, reprise de la température qui le 26 avril s'élève à 38° 9.

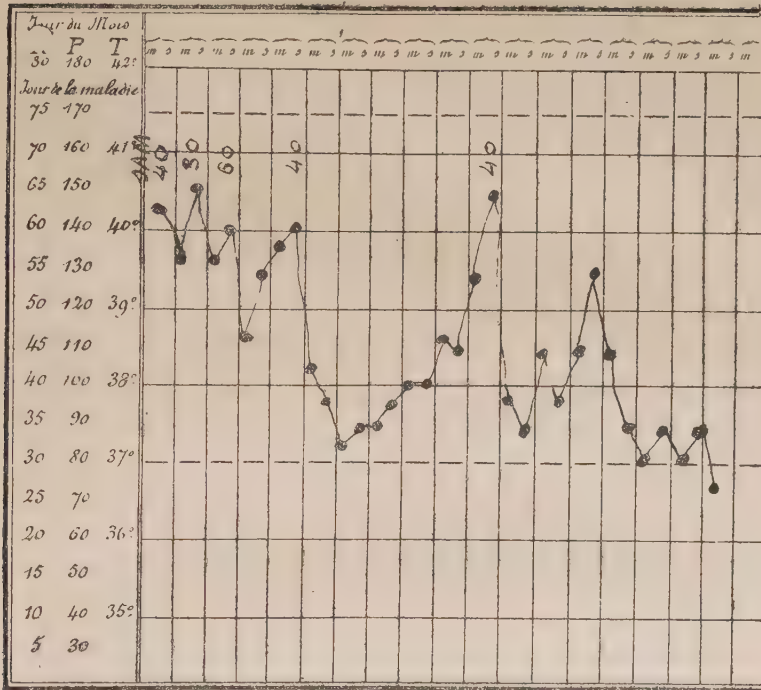
En même temps céphalée, vomissements, abolition des réflexes, arthralgie. Le liquide céphalo-rachidien contient de grands placards endothéliaux farcis de méningocoques. Une dernière injection de 20 centimètres cubes jugule complètement ce retour offensif.

Dans une autre observation, le malade reçoit également une dose insuffisante de sérum ; les oscillations de la température, autour de 37 degrés, durent six jours, des bourdonnements d'oreilles persistants confirment dans ce cas les indications fournies par l'azoturie.

L'atténuation habituellement rapide des symptômes cliniques et la régression des altérations méningées (réactions biologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien) sont les témoins visibles de l'efficacité du sérum dans chaque cas particulier.

La preuve en est plus saisissante encore dans les formes où des rechutes successives se produisent dès que les injections sont suspendues ; à chaque nouvelle

intervention on voit les phénomènes méningés rétro-céder. Le tracé suivant observé à l'hôpital Pasteur est très démonstratif :



Mais il faut bien dire que ce ne sont là que des cas particuliers, les symptômes ne rétrocedent pas toujours d'une manière aussi régulière, dit Dopter ; leur atténuation subit parfois une véritable dissociation : la température s'abaisse alors que les phénomènes nerveux persistent ; ou bien les troubles méningés cessent, l'état général restant précaire.

C'est ainsi que Lévy distingue trois types suivant lesquels l'action du sérum se fait sentir :

Premier type. — La chute de température com-

mence après l'injection de sérum : elle s'effectue en crise ou en lysis. En même temps l'état général s'améliore, la céphalée cesse : la contracture de la nuque, le Kernig s'atténuent puis disparaissent plusieurs jours après.

Deuxième type. — La fièvre peut rester élevée et même s'élever pendant les jours qui suivent l'injection. Cependant l'état général s'améliore, la céphalée et les symptômes cardinaux rétrocedent.

Troisième type. — Moins typique pour prouver l'efficacité du sérum : on ne note d'abord aucun changement brusque dans le caractère de la maladie ; quelques jours plus tard, seulement, se dessine lentement l'amélioration de la fièvre, de l'état général, et des divers symptômes.

Toutes ces éventualités peuvent aider le médecin pour lui dicter ou lui faire différer la conduite à tenir.

Enfin, dit Dopter, il faut reconnaître que malgré un traitement sérothérapique rationnellement conduit, certaines atteintes de méningite méningococcique semblent être peu influencées par la sérothérapie : l'action du sérum est alors lente et paresseuse. Chez certains malades même, il ne paraît avoir aucune action bienfaisante ; pour Dopter, ce sont des cas où :

1° L'affection revêt une forme foudroyante ;

2° Ce sérum est injecté trop tardivement ;

3° Il s'agit de formes septicémiques habituellement très graves, se révélant par l'existence de pétéchies

très abondantes, se compliquant de localisations méningococciques extraméningées (broncho-pneumonie, péricardite, néphrite);

4° Les phénomènes cérébraux sont très marqués et correspondent à des lésions siégeant surtout à la convexité et paraissant peu accessibles à l'action du sérum ;

5° Dans une autre catégorie de malades, le sérum a amené dès les premiers jours une détente accusée; bientôt les phénomènes méningés réapparaissent à plusieurs reprises, cédant chaque fois, mais partiellement, à une ou plusieurs injections de sérum. Puis au bout d'un certain temps, les phénomènes semblent passer à l'état chronique et le méningocoque ne disparaît pas dans le liquide céphalo-rachidien ; en un mot le sérum est impuissant à juguler les accidents. On ignore la raison de pareils faits ; on peut supposer qu'il s'agit de complications sous-corticales, d'encéphalite non suppurée, ou de petits abcès secondaires logés à la surface ou dans la profondeur du cerveau (plusieurs examens nécropsiques en font foi) et qui échappent à l'action directe du sérum. Ou bien, le sérum diffusant incomplètement, ne peut se rendre aux ventricules ni vers les plexus choroïdes où le méningocoque se cantonne fréquemment.

Plusieurs observations récentes ont bien montré que quelquefois il s'agit, dans ce cas, d'une méningite méningococcique se compliquant de tuberculose (plusieurs examens bactériologiques en font foi). Le

sérum a pu agir sur le méningocoque, mais est resté sans action sur le bacille de Koch ; ou bien il arrive encore que des infections secondaires parties du rhino-pharynx viennent compliquer le processus méningé, elles résistent évidemment à l'action du sérum.

LES ACCIDENTS SÉRIQUES

Personne ne saurait contester les effets merveilleux de la sérothérapie anti-méningococcique, mais cette sérothérapie, il faut savoir l'employer judicieusement si l'on veut permettre aux malades d'en bénéficier sans les exposer à des accidents, qui, malgré leur rareté, n'en sont pas moins intéressants.

Il est prouvé en effet que les injections intrarachidiennes de sérum peuvent déterminer des accidents redoutables, mieux connus à mesure que l'usage de la sérothérapie devient plus répandu.

Il n'y a qu'un an encore, Netter disait de ces accidents « qu'ils sont en général peu inquiétants et n'ont jamais eu de conséquences funestes ».

Tout récemment, MM. Hutinel et Darré ont pu observer quelques accidents de ce genre suivis de mort. Dans un travail original qui vient de paraître, ces deux auteurs ont enregistré un certain nombre d'observations et mis au point d'une façon très précise les données actuelles sur les accidents d'anaphylaxie sérique dans la méningite cérébro-spinale.

Nous ne saurions mieux faire, pour traiter de cette

question si difficile, que nous inspirer de cette étude magistrale, que nous nous proposons d'analyser et de citer le plus souvent, sans vouloir la reproduire complètement, surtout en ce qui concerne la pathogénie, pour l'étude de laquelle nous renvoyons au n° 9 du *Journal médical français* de 1910, où cette question de l'anaphylaxie a été exposée sous la direction de M. Castaigne, par les auteurs les plus autorisés.

En quoi consiste le phénomène de l'anaphylaxie ?

L'injection d'une substance étrangère à l'organisme et de nature albuminoïdique provoque la réaction d'immunité, c'est-à-dire la formation d'une antitoxine, ou la suractivité des leucocytes ; mais dans certains cas, l'effet est tout opposé, et la première injection, loin d'immuniser l'animal, le rend beaucoup plus sensible à ce même poison. Voilà ce qui constitue essentiellement l'anaphylaxie, et l'on dit que l'animal rendu plus sensible est anaphylactisé.

Ces accidents anaphylactiques, on les observe à la suite des injections de sérum anti-méningococcique, et ce sont les plus importants.

Cliniquement, on observe fréquemment dans la méningite cérébro-spinale (dans un tiers des cas), à la suite des injections de sérum, qu'elles soient sous-arachnoïdiennes ou sous-cutanées, huit ou dix jours après la première injection une éruption urticarienne accompagnée quelquefois d'arthralgie et de fièvre.

Chez les sujets déjà sensibilisés, c'est-à-dire chez ceux qui, pour une raison quelconque, ont déjà

reçu, plus ou moins longtemps avant, quelques semaines ou même quelques années avant, du sérum de cheval, chez les sujets qui à l'occasion d'une rechute de la méningite, subissent une nouvelle inoculation, huit ou dix jours après la première, ces accidents s'observent presque constamment. Ces accidents éclatent d'une façon précoce, ils sont particulièrement intenses et disparaissent lentement.

Mais ce sont là encore des accidents d'ordre banal.

Il en est d'autres plus sérieux, souvent graves, parfois mortels, mais il faut dire que leur nature anaphylactique est encore discutée par quelques auteurs, quoique ces accidents reproduisent, en pathologie humaine, les faits de l'anaphylaxie expérimentale

Ils ont été étudiés d'abord, en Amérique, par Flexner et Jobling, par Finley et White, puis en France, par Ménétrier et Mallet, Netter, Salebert, Courtois-Suffit et Debove, et récemment par Sicard et Valin, et surtout par Hutinel et Darré, qui distinguent deux types cliniques différents.

Un premier type, le plus fréquent, à symptomatologie toujours identique, dont le type est l'observation suivante, résumée par Sicard et Salin :

OBSERVATION I (Sicard et Salin)

Homme de quarante ans, entré à l'hôpital le 27 mars 1910, atteint de méningite cérébro-spinale.

27 mars. — On injecte 50 centimètres cubes de sérum de Dopter ; le 29 mars, 20 centimètres cubes ; le 2 avril, 20 centimètres cubes ; le 4 avril, 10 centimètres cubes.

Trois heures après cette dernière injection, la température qui la veille ne dépassait pas 38 degrés, monte à 39°3. La céphalée qui était légère devint très intense, le malade accuse une rachialgie très pénible.

Une heure après, les phénomènes s'amendent, la température baisse, et redescend à 37 degrés au bout de quelques heures.

5 avril. — Le liquide est beaucoup plus trouble que la veille, on obtient après centrifugation un culot très abondant de polynucléaires *pour la plupart intacts*.

État général meilleur. Il s'agit donc bien là d'une réaction aseptique due au sérum, et non pas d'une poussée nouvelle due au méningocoque qui est disparu.

13 avril. — Nouvelle injection de 20 centimètres cubes de sérum ; le liquide retiré est très clair. Aussitôt après l'injection, le malade n'accuse ni élévation de température, ni douleurs. Mais quatre heures environ après, apparaissent une céphalée extrêmement violente, des douleurs très vives dans les membres inférieurs, de la rachialgie ; la température s'élève et atteint 40°2, quatorze heures après l'injection ; le lendemain elle n'est plus que de 39 degrés, mais la céphalée persiste, le signe de Kernig est extrêmement marqué. Progressivement, au bout de quarante-huit heures, tout rentre dans l'ordre et l'amélioration s'accroît.

30 avril. — Dernière injection de sérum (8 cmc.). Réaction générale très intense, plus violente encore que lors de la dernière injection, malgré une température un peu moins

élevée. L'état général semble grave. Le malade s'inquiète ; jamais, dit-il, il n'a souffert autant et ne s'est senti aussi malade depuis le début de sa maladie. Cette réaction dure quarante-huit heures. Le lendemain, 1^{er} mai, la ponction lombaire ramène un liquide très louche, franchement jaune, contenant de très nombreux polynucléaires et une grande proportion d'éosinophiles (20 0/0). Ces éosinophiles sont presque tous des polynucléaires ; quelques-uns semblent bien être des mononucléaires à granulations éosinophiles, et il semble qu'il existe des formes de transition.

18 mai. — Le malade sort guéri.

A la suite de chaque injection, on voit se répéter les mêmes symptômes, signes de réaction méningée accompagnés de fièvre et de phénomènes généraux, parmi lesquels céphalée violente, rachialgie, douleurs dans les membres inférieurs, Kernig, raideur de la nuque, vomissements, quelquefois du délire, plus rarement des troubles sphinctériens, de la tachycardie, des troubles respiratoires.

S'agit-il d'une recrudescence de l'infection, d'une rechute, ou s'agit-il d'accidents dus au sérum ? La clinique est incapable de trancher la question. Seul l'examen du liquide céphalo-rachidien renseigne à ce sujet, souvent dans ce cas, il est jaune sérum. Presque toujours, au lendemain de l'injection, le liquide est trouble ou opalescent, rappelant celui de la méningite en pleine évolution. La constatation de l'intégrité des polynucléaires épanchés dans le liquide, l'apparition des cellules éosinophiles, le taux nor-

mal du glucose plaident en faveur d'une réaction sérique, mais seul l'examen bactériologique peut donner des indications précises. Si l'absence de ménincogiques est prouvée, il faut conclure à des accidents imputables au sérum.

Ces accidents n'apparaissent que quelques heures après l'injection, leur intensité, croissante atteint son maximum au bout de douze heures en moyenne. Ils durent en moyenne quarante-huit heures, ils sont plus fréquents pendant la convalescence, ou pendant la période de début. Cependant, dans certains cas signalés, l'apparition de ces accidents a été plus précoce.

De plus, comme l'observation de Sicard et Salin le montre bien, ces troubles augmentent d'intensité au fur et à mesure qu'on pratique de nouvelles injections, surtout si elles sont séparées par un intervalle de plusieurs jours.

Le deuxième type est beaucoup plus rare, mais aussi beaucoup plus redoutable, puisque l'on a enregistré un certain nombre des cas mortels.

Parmi les observations citées par Hutinel et Darré, la suivante, recueillie à l'hôpital Pasteur, où nous avons pu la suivre, est certainement la plus démonstrative, il est impossible de ne pas la reproduire complètement.

OBSERVATION II

(Louis Martin et Darré)

Un enfant de trois ans entre le 3 février 1910 à l'hôpital Pasteur, atteint d'une méningite cérébro-spinale grave.

3 février. — Injection intra-rachidienne de 30 centimètres cubes de sérum de Dopter.

4 février. — Injection intra-rachidienne de 30 centimètres cubes de sérum de Dopter.

5 février. — Injection intra-rachidienne de 30 centimètres cubes de sérum de Dopter suivie d'une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes.

6 février. — Injection intra-rachidienne de 20 centimètres cubes de sérum de Dopter, soit en quatre jours 110 centimètres cubes intra-rachidien et 20 centimètres cubes sous-cutané.

L'état s'améliore rapidement. Mais la température ne devient normale que le 13 février, onze jours après le début.

A ce moment l'enfant paraît guéri.

23 février. — La fièvre s'allume, diarrhée, céphalalgie.

24 février. — Éruption urticarienne généralisée.

Il s'agit d'accidents sériques qui s'accompagnent de douleurs articulaires.

La fièvre persiste aux environs de 39 degrés pendant huit jours.

Dès ce moment, on est surpris de constater au niveau des membres supérieurs un tremblement très léger, mais très net.

3 mars. — La température est devenue normale, l'enfant ne souffre plus, l'éruption sérique a disparu.

8 mars. — La température s'élève à 39 degrés sans cause apparente; elle monte les jours suivants, progressivement, le pouls s'accélère, le tremblement reparait, les signes méningés redeviennent très nets, le liquide est trouble, contenant de la fibrine et de nombreux lymphocytes sans méningocoques visibles sur lames.

22 mars. — L'enfant se plaint de la tête, ne dort plus, pousse des cris incessants. La culture du liquide ayant montré la présence de méningocoques, on pratique une nouvelle injection intra-rachidienne de 20 centimètres cubes de sérum de Dopter, quarante-quatre jours après la précédente injection, vingt jours après la cessation des accidents sériques.

L'injection est faite à 6 heures du soir ; trois heures après urticaire généralisé, sans fièvre, sans exagération des phénomènes nerveux. Quarante-huit heures après l'éruption a disparu.

L'enfant n'est pas amélioré, il continue à vomir, les symptômes méningés s'accroissent, l'amaigrissement est considérable.

27 mars. — L'état est très mauvais : raideur de la nuque, Kernig, ventre rétracté, raie méningitique, pupilles dilatées, léger strabisme, légère stupeur, catatonie. Le pouls et la respiration ne sont pas modifiés. Instruit par la culture du 22, qui décelait la présence du méningocoque, on injecte de nouveau 30 centimètres cubes de sérum intra-rachidien, cinq jours après la précédente ; il était 6 h. 1/2.

Immédiatement après l'injection, au moment où on retire l'aiguille, apparaissent des accidents de la plus haute gravité.

Pendant quelques instants, le tronc, la nuque, les membres sont fortement contracturés et portés en hyperextension ; puis immédiatement l'enfant, qui avait conservé jusque-là sa connaissance, tombe dans le coma, avec relâchement complet de tous les muscles qui étaient contracturés.

Le coma est absolu : l'enfant a les yeux ouverts ; les pupilles d'abord rétrécies, présentent bientôt alternativement des

mouvements de resserrement et de dilatation; l'œil droit se meut lentement, tandis que l'œil gauché reste immobile; la pupille ne réagit plus à la lumière, le réflexe cornéen est aboli des deux côtés. L'anesthésie est absolue, on ne note pas de convulsions, mais seulement quelques rares mouvements des muscles de la face. La face est pâle et froide, les extrémités sont cyanosées. Le pouls est rapide, incomptable, régulier. Mais ce qui frappe surtout, ce sont les troubles respiratoires qui ont apparu dès le début des accidents. La respiration est extrêmement ralentie et extrêmement irrégulière.

Ces accidents persistent, on pratique une nouvelle ponction lombaire au bout de cinq minutes et on retire assez facilement 30 centimètres cubes de liquide couleur jaune-sérum. Aussitôt après cette évacuation, la respiration devint moins bruyante, mais irrégulière; la face se recolore, le corps se couvre de sueur, les mouvements reparaissent, Kernig et raideur de la nuque réapparaissent, hyperesthésie, mais le coma persiste. Le pouls est très petit, très rapide et irrégulier.

L'enfant succomba à 8 heures du soir, une heure et demie après l'injection. La température était restée normale.

Le liquide retiré après l'injection s'écoulait goutte à goutte, donc pas de compression intra-cranienne. Ce liquide était coloré en jaune par le sérum. Il contenait de nombreux lymphocytes, quelques polynucléaires et surtout de nombreux globules rouges, provenant bien du cul-de-sac arachnoïdien.

L'autopsie fut pratiquée vingt-quatre heures après la mort; elle fit voir une congestion des deux poumons sans

œdème, ni hémorragies. Quelques tubercules anciens calcifiés dans les ganglions du médiastin; une congestion assez vive des organes abdominaux sans lésions tuberculeuses appréciables macroscopiquement.

Du côté du système nerveux, il existait une méningite tuberculeuse typique avec nombreuses granulations le long des sylviennes, dans les plexus choroïdés et au niveau du cervelet. Ce qui frappait surtout, c'était la congestion extrêmement intense de tout l'axe cérébro-spinal, surtout au niveau de la moelle et de la base du cerveau, et l'on voyait dans les méninges de larges placards hémorragiques.

MM. Hutinel et Darré citent encore 3 autres observations analogues, également éloquentes : au cours de méningites cérébro-spinales traitées par le sérum, on a vu survenir à la suite d'une dernière injection de sérum, pratiquée plusieurs jours après les précédentes, des accidents nerveux formidables qui se sont rapidement terminés par la mort.

Coma, convulsions, paralysies, troubles respiratoires en ont été les symptômes principaux. Parfois l'évolution a été suraiguë, le malade a succombé en quelques heures. Dans d'autres cas, les accidents se sont prolongés pendant quelques jours.

Dans toutes ces observations, les phénomènes ont apparu dans des circonstances identiques. Les sujets avaient reçu déjà un certain nombre d'injections qui n'avaient provoqué que des érythèmes et des arthralgies, et l'injection qui détermina les accidents fut séparée des précédentes par un intervalle de trois à

cinq jours. Cette constatation est un sérieux appoint pour l'étude de la pathogénie de ces accidents, que MM. Hutinel et Darré résument ainsi : ils les rapportent à trois facteurs pathogènes d'importance très inégale. Exceptionnellement, ils sont dus à la mise en liberté de l'endotoxine méningococcique sous l'influence de la lysine spécifique contenue dans le sérum (Dopter et Briot) ; beaucoup plus souvent ils sont consécutifs aux lésions inflammatoires banales, qui peuvent déterminer au niveau des méninges, les injections intra-rachidiennes de sérum, ainsi que l'ont démontré Sicard et Salin ; dans la majorité des cas, ils doivent être rapportés à l'anaphylaxie sérique ainsi que Hutinel et Darré l'ont soutenu ; ils réalisent en pathologie humaine les accidents bien connus de l'anaphylaxie expérimentale, tantôt le phénomène d'Arthus, c'est-à-dire la réaction locale inflammatoire spécifique causée par l'injection répétée du poison anaphylactique, tantôt le choc anaphylactique, c'est-à-dire l'intoxication spécifique suraiguë portant essentiellement sur les centres nerveux, qui peut succéder à l'introduction de la substance anaphylactisante dans un organisme préalablement sensibilisé.

Mais en somme, ces accidents sont peu communs, tous les sujets ne réagissent pas de la même manière vis-à-vis de l'intoxication sérique, plusieurs individus placés sous les mêmes conditions auraient des réactions très différentes, les unes légères, les autres très graves.

Quelles sont les causes de cette sensibilité particulière, de certains individus ? On ne le sait pas. Cependant Hutinel et Darré font remarquer que dans un de leur cas et probablement dans deux, il y avait association de méningite tuberculeuse et de méningite cérébro-spinale, et ils sont convaincus que la tuberculose méningée a joué un rôle dans la production des graves accidents qui ont entraîné la mort de ces malades.

L'apparition immédiate des symptômes, la brusquerie du dénouement fatal ne permettent pas de mettre en doute la nature des graves manifestations nerveuses observées chez ces malades. Hutinel et Darié affirment qu'ils ont certainement succombé à des accidents d'anaphylaxie sérique.

Tout d'abord, la tuberculose a pu favoriser l'établissement de l'état anaphylactique. On sait en effet que les injections de sérum de cheval sont en général très mal supportées par les tuberculeux ; chez eux les accidents sériques sont particulièrement fréquents et graves.

D'autre part, chez les malades observés par Hutinel et Darré, les lésions tuberculeuses des méninges ont pu favoriser et aggraver les désordres causés par la vive réaction locale consécutive à l'injection intrarachidienne de sérum.

Pour prévenir les accidents d'anaphylaxie sérique on a cherché et essayé bien des traitements préventifs, seule l'action de la chaleur, bien étudiée par Besredka, est intéressante à noter. Le sérum chauffé

à 56 degrés pendant quatre jours consécutifs, durant une heure chaque jour, tout en conservant ses propriétés curatives, perd considérablement de sa toxicité. Les sérums livrés par l'Institut Pasteur sont ainsi préparés ; mais leur toxicité n'est qu'atténuée et ils peuvent encore déterminer des troubles assez graves chez certains sujets et dans certaines conditions.

En somme, pour prévenir ces accidents, comme le conseillent Hutinel et Darré, il faut faire un diagnostic précoce, instituer immédiatement la sérothérapie, employer de fortes doses de sérum et répéter les injections à intervalles aussi rapprochés que possible. Par ce traitement précoce et intensif, on obtiendra rapidement la guérison dans la grande majorité des cas ; et on pourra cesser l'emploi du sérum au bout de quelques jours, à un moment où l'état anaphylactique n'est pas encore établi.

Si l'infection se prolonge, il faut continuer l'emploi du sérum ; on pratiquera chaque jour une injection de sérum jusqu'à ce que le liquide céphalo-rachidien ne contienne plus de méningocoques.

Si malgré un traitement convenablement institué on voit reparaitre la fièvre et les symptômes méningés qui avaient cédé à la sérothérapie, il faut s'assurer, avant de recommencer les injections, qu'il s'agit d'une rechute et non d'une réaction méningée post-sérothérapique en se basant surtout sur les caractères du liquide céphalo-rachidien. Ce diagnostic est parfois difficile, chaque fois qu'il ne

pourra pas être posé avec certitude, il faudra recommencer les injections de sérum ; même si plusieurs jours se sont écoulés depuis la dernière injection, il faut bien dire que dans la grande majorité des cas, on n'a observé aucun accident sérieux en reprenant les injections intra-rachidiennes.

Hutinel et Darré insistent bien sur ce fait, que les accidents sériques sont peu fréquents ; que dans la majorité des cas, ils sont d'un pronostic bénin ; que les accidents mortels sont très rares, et ne sauraient, par conséquent, contre-indiquer jamais l'emploi d'une méthode thérapeutique aussi bienfaisante que la sérothérapie antiméningococcique.

A côté des accidents sériques, il est un autre ordre d'accidents bien étudiés par Netter. Ce sont des accidents très graves qui peuvent être suivis de mort. On les voit surtout dans les cas graves à allure foudroyante, où ils apparaissent au cours même de l'injection, au moment où l'on pousse l'injection dans le canal. Le début de ces incidents se manifeste par une ampleur remarquable des mouvements respiratoires qui deviennent bruyants, s'accompagnent de stertor. Chez quelques sujets, il y a de plus des convulsions, du trismus, des évacuations involontaires.

Les mouvements respiratoires se ralentissent, la face devient violacée, la respiration s'arrête, le sujet perd connaissance. Les battements du cœur s'arrêtent les derniers et l'on perçoit encore le pouls alors que l'apnée est installée depuis plusieurs secondes.

Ces accidents d'allure effrayante ne sont pas toujours mortels. Netter a pu le plus souvent ramener à la vie ses malades, grâce à la respiration artificielle et surtout à force de chatouillements énergiques de l'arrière-gorge provoquant un réflexe nauséeux.

Ces accidents, Netter les a observés 9 fois sur 100 malades. Dans la grande majorité des cas, ils se sont montrés à la suite de la première injection de sérum, parfois ils se sont renouvelés lors de la seconde ou la troisième injection, ne se manifestant plus à la suite des inoculations pratiquées ultérieurement, et notamment lorsque ces nouvelles interventions, faites à l'occasion d'une rechute, étaient séparées des précédentes par un assez long intervalle.

D'après Netter, ils ne seraient que des manifestations banales, comme on en observe au cours de toute sérothérapie, et il les rapproche des phénomènes décrits par Hutinel et Darré.

Hutinel et Darzé n'admettent pas cette analogie. Il leur semble impossible d'identifier les phénomènes décrits par Netter avec les accidents mortels observés par eux. Les uns étant des accidents redoutables, rapidement mortels, les autres des troubles syncopaux et dyspnéiques passagers, généralement curables, disparaissant sans laisser de trace. De plus, différence capitale : les uns apparaissent surtout après les premières injections, les autres se montrent seulement chez des malades déjà injectés et surviennent à la suite d'une dernière injection pratiquée plusieurs jours après les précédentes. La même pathogénie ne

peut donc s'appliquer à des accidents aussi différents.

Quelle est la nature de ces phénomènes ? La pathogénie n'en est pas encore élucidée. Accidents de compression, accidents réflexes consécutifs à la douleur causée par l'injection ? On n'en sait rien, mais ce que tout le monde reconnaît, c'est que ces accidents ne sont pas des accidents anaphylactiques.

LES SÉQUELLES SONT PLUS RARES

Ce n'est pas seulement la mortalité qui est diminuée, ce ne sont pas seulement les complications qui sont moins nombreuses, mais les infirmités consécutives, les séquelles semblent également plus rares depuis l'emploi de la sérothérapie.

On ne dispose encore, à l'heure actuelle, que de quelques statistiques ; il serait prématuré, avec des données aussi insuffisantes, d'établir un taux, une moyenne de fréquence, surtout étant donné que les chiffres varient considérablement avec chaque épidémie, et nous dirons aussi avec chaque méthode d'administration de la sérothérapie.

Toutefois, les quelques travaux que nous allons citer sont basés sur un assez grand nombre de cas, il y a lieu d'en tirer une conclusion qui, hâtons-nous de le dire, prouve une fois de plus, les bienfaits de la sérothérapie.

Chevrel et Bourdinières de Rennes ont traité 22 cas avec le sérum, et ont obtenu 14 guérisons.

Ces 14 malades guéris ont été revus après leur guérison. Ils ne signalent qu'une paralysie faciale droite

persistante chez une fillette de huit ans, et une amaurose totale avec hydrocéphalée chronique chez un nourrisson de neuf mois, et ils font remarquer que chez ce dernier, les troubles visuels existaient avant la première injection de sérum qui ne peut être faite qu'à la fin de la quatrième semaine de la maladie. Il ne faut pas s'étonner que la sérothérapie ait été impuissante en face des lésions déjà constituées.

Dans le service du professeur Hutinel, en 1909, on a soigné 18 enfants atteints de méningite cérébro-spinale et obtenu 14 guérisons.

Les 14 enfants guéris avaient quitté l'hôpital en très bon état de santé, et une statistique dressée à cette époque les aurait classés, sauf l'un d'entre eux, parmi les guérisons définitives. Voisin et Paiseau ont pu revoir 11 de ces malades guéris, 3 malades, revus dix mois, neuf mois et huit mois après leur sortie de l'hôpital, ne présentaient aucun reliquat appréciable de leur maladie.

Deux étaient porteurs de troubles purement somatiques : l'un âgé de quatre ans avait eu une méningite grave ; traité par le sérum, il était sorti guéri ; huit mois après, il se présentait atteint de surdité, sans autre trouble nerveux d'aucune sorte. L'autre âgé de quatorze ans avait, au cours d'une méningite très grave, présenté des troubles visuels d'origine neuro-paralytique.

Deux mois après la guérison des accidents aigus, la vision était en partie perdue.

Dans les 6 autres cas, Voisin et Paiseau ont noté des troubles de l'état psychique. Très accentués chez 3 malades, ils étaient plus légers chez les 3 autres.

Chez les 3 premiers, la méningite a laissé après elle un certain degré d'irritabilité, avec parfois une très légère diminution de l'intelligence. Ces troubles psychiques sont très peu marqués, et l'interrogatoire seul a permis de les déceler.

Chez les 3 autres, les troubles mentaux ont été assez accusés pour préoccuper vivement les parents. Chez l'une, si l'intelligence paraît entièrement conservée, l'enfant, au point de vue moral, est incontestablement une anormale. A noter la possibilité d'une tare nerveuse héréditaire (le père était mort au cours de crises convulsives), cette tare pouvant expliquer, pour une part, la gravité toute particulière des séquelles psychiques.

L'autre est « étrange » après sa maladie, elle est devenue morose, elle a des absences. Elle a des alternances de période de dépression pendant lesquelles elle pleure sans raison et des phases d'excitation où elle devient très bruyante, chantant et criant.

Chez le troisième, il s'est produit un changement complet dans le caractère, l'enfant est devenu irritable et très méchant, sujet à des crises coléreuses répétées et très violentes. Par moment même, il semble divaguer, il se livre à des actes incohérents, au point qu'à l'école où il travaille, on hésite maintenant à le garder.

La fréquence de ces séquelles psychiques chez les malades observés par Voisin et Paiseau est toute particulière, plus de la moitié des cas.

Ont-ils été en présence d'une série exceptionnelle, ou doit-il en être de même chez les enfants que l'on pourra suivre suffisamment longtemps après leur guérison ?

Ce n'est pas l'avis de Netter, et sa statistique qui porte sur un plus grand nombre d'observations est beaucoup moins alarmante.

Netter a pu revoir 65 malades guéris par lui.

Au point de vue du développement général, il n'a rien noté de particulier, il s'est effectué très normalement.

L'amaigrissement, souvent si marqué, après la méningite cérébro-spinale, a disparu assez vite.

Chez 3 de ses malades, la méningite s'était compliquée d'arthropathies multiples, il n'en reste plus trace.

Aucun de ses petits malades ne présente d'hydrocéphalie, on se souvient de sa fréquence avant la sérothérapie.

Après l'emploi du sérum, Netter avait compté 3 surdités complètes sur 17 cas de guérisons, soit 17, 6 o/o.

Après l'emploi du sérum il n'a noté que 3 surdités complètes sur 74, soit 4 o/o.

Les complications oculaires se sont montrées plus rares encore, il n'a observé qu'une iridocyclite dont

le début était antérieur à l'admission de la petite malade.

Quelques-uns de ses malades ont ressenti pendant assez longtemps des douleurs dans les jambes et surtout dans les reins. Ces douleurs ont toujours disparu par la suite.

Une seule de ses malades a présenté au cours de la convalescence une atrophie des muscles de la main avec réaction de dégénérescence, un mois après, la fillette de douze ans était complètement guérie.

Netter a examiné au point de vue « psychique » tous ses malades considérés comme guéris, et il n'a constaté les modifications signalées par Voisin et Paiseau que chez 14 de ses sujets sur 65, soit 20 0/0.

Le chiffre est tout de même assez important, quoique sensiblement inférieur à la proportion indiquée par Voisin et Paiseau.

Netter insiste sur ce fait que chez presque tous ses sujets, les parents ne songeaient point à lui signaler ces modifications. Il a fallu un interrogatoire bien précis pour arriver à leur faire dire que l'enfant était plus impressionnable, pleurait facilement après une observation, se mettait plus vite en colère, était plus exigeant, plus autoritaire.

Père et mère étaient disposés à ne voir là que la conséquence de la façon dont ils avaient gâté leurs enfants, préoccupés d'épargner une contrariété, un souci, à ces petits êtres arrachés à la mort.

Netter ne prétend pas trancher le débat, mais il

croit toutefois que cette explication convient en plusieurs des cas.

Les troubles psychiques sont donc sensiblement moins fréquents et moins importants chez les malades observés par Netter.

Faut-il y voir l'effet de la rigueur plus grande du traitement, de la quantité de sérum employé.

Netter n'ose pas se prononcer. En tout cas il insiste sur la bénignité relative de ces séquelles et il lui semble que ces troubles sont appelés à disparaître avec le temps chez la plupart de ces malades.

En résumé, la très grande majorité des sujets examinés par Netter ne présentait aucun trouble, 44 sur 65, soit 70 o/o.

Il n'a relevé que 6 fois des séquelles somatiques (8 o/o), 3 surdités complètes, 1 surdité unilatérale, 1 diminution de la vue.

Un certain nombre de complications relevées au cours de la maladie ou au début de la convalescence ont disparu sans laisser de traces : 2 cas de surdité, 1 d'atrophie musculaire, 3 arthropathies.

Les nourrissons soumis au traitement et sortis guéris se sont développés comme à l'état normal et aucun d'eux ne présente de signes d'hydrocéphalie.

Netter conclut à la rareté des séquelles après la sérothérapie.

Pour contribuer nous-même à cette étude si intéressante des séquelles observées chez les sujets guéris de méningites cérébro-spinales, nous avons pensé qu'il y aurait un certain intérêt à nous enquerir

du sort des sujets qui ont été considérés comme guéris après avoir été traités à l'hôpital Pasteur.

Nous avons pu revoir 11 de ces anciens malades, nous les avons examinés avec le concours du D^r Darié.

La plupart de ces malades sont guéris depuis six mois en moyenne, un seul a été revu un mois seulement après sa sortie de l'hôpital.

Intéressé par les communications de MM. Voisin et Paiseau et par celles de M. Netter, notre examen a été dirigé surtout sur les tares psychiques plus ou moins marquées que présentent nos anciens malades.

Parmi ces 11 sujets, 4 ont été reconnus absolument indemnes d'aucune tare et semblent aussi normaux qu'avant d'avoir subi l'atteinte de la maladie.

Nous ne citerons que les observations des sujets chez lesquels nous avons relevé, soit des troubles psychiques, soit des séquelles somatiques.

OBSERVATION I

Lucien C..., six ans, entré à l'hôpital Pasteur le 7 décembre 1909, pour méningite cérébro-spinale déclarée subitement deux jours auparavant.

Il reçoit le jour même une injection intra-rachidienne de 30 centimètres cubes de sérum de Dopter. Deux nouvelles injections de 20 et 30 centimètres cubes sont pratiquées le lendemain et le surlendemain.

A partir de cette date, c'est-à-dire cinq jours après le début

des accidents, la température reste définitivement à 37 degrés, tous les signes d'irritation méningés ont disparu.

L'enfant sort complètement guéri le 3 janvier 1910.

A sa sortie on ne note rien d'anormal, l'audition est normale des deux côtés.

Nous revoyons l'enfant neuf mois après sa sortie.

Au point de vue du développement général, rien à signaler, une santé parfaite.

Pas de troubles de la motilité, pas de paralysies, pas d'atrophies musculaires, les réflexes patellaires sont normaux.

La sensibilité est normale partout.

Pas de troubles de la vision, pas de troubles oculomoteurs, les réflexes oculaires sont normaux.

Il n'en est pas de même de l'audition; la mère, en effet, raconte que quelque temps après sa sortie de l'hôpital, l'enfant est devenu sourd d'une oreille. Nous constatons en effet une surdité absolue de l'oreille gauche.

Si l'on prend la peine d'obturer l'oreille droite, on se rend compte que la voix haute n'est pas perçue même à faible distance, il en est de même du tic-tac d'une montre appliquée sur le pavillon.

Au point de vue psychique, l'enfant est plus calme qu'avant sa maladie, il est moins nerveux, son caractère n'a pas changé.

Il ne présente pas le moindre trouble intellectuel, il avait une mémoire excellente, elle n'a pas changé.

OBSERVATION II

Yvonne A..., quinze ans, entre à l'hôpital Pasteur le 19 février 1910 pour méningite cérébro-spinale.

Les accidents ont débuté brusquement deux jours auparavant.

Les signes méningés sont très accentués, la température est à 40 degrés

La sérothérapie est commencée dès le jour de son entrée. En l'espace de six jours on injecte dans le canal rachidien 180 centimètres cubes de sérum de Dopter. Ce n'est qu'après la deuxième injection, que la température qui était restée à 40 degrés, tombe brusquement à 38 degrés, continue à descendre progressivement pendant trois jours pour remonter ensuite lentement et atteindre trois jours plus tard 40°5, avec accentuation très marquée des phénomènes méningés. 40 centimètres cubes de sérum de Dopter sont injectés et à partir de cette date, c'est l'acheminement lent vers la guérison qui ne semble définitive que vers le 10 mars, c'est-à-dire vingt-trois jours après le début des accidents.

Elle sort le 15 avril 1910, complètement guérie.

Dix jours après sa sortie de l'hôpital, elle est prise de douleurs au niveau de la jambe droite. La région pré-tibiale, à mi jambe, est légèrement empâtée, rouge et très douloureuse.

Ces accidents persistent pendant cinq ou six jours et disparaissent sous l'influence d'applications humides et chaudes.

Nous revoyons la malade sept mois après sa sortie de l'hôpital. Les douleurs de jambe ont complètement disparu.

L'état général est très satisfaisant.

Pas de troubles de la motilité ni de la sensibilité.

Pas d'atrophie musculaire.

Les réflexes rotuliens sont normaux des deux côtés.

Le réflexe achilléen est diminué, presque aboli du côté gauche (côté qui a été malade).

Il n'y a pas de troubles de sensibilité de ce côté-là.

Rien d'anormal du côté des organes des sens.

Pas de troubles psychiques.

La malade se plaint de maux de tête persistant depuis trois semaines, et déjà survenus plusieurs fois depuis sa guérison.

Elle était bien sujette à ces maux de tête avant sa maladie, mais les crises reviennent plus fréquemment, surtout depuis quelques mois.

Il s'agit d'une céphalée, très supportable, mais fatigante par sa durée.

OBSERVATION III

René T..., trente-deux ans, professeur dans un collège, entre le 20 février atteint de méningite cérébro-spinale ayant débuté brusquement trois jours auparavant.

A son entrée, les signes méningés sont très accentués, le malade délire. On lui injecte 40 centimètres cubes de sérum de Dopter, quelques heures après le délire a cessé, la lucidité est presque complète, il s'est produit un mieux considérable.

Une nouvelle injection de sérum, 40 centimètres cubes, est pratiquée le lendemain.

22 février. — L'amélioration est très marquée, on n'injecte pas de sérum.

Les signes méningés réapparaissent ou plutôt s'accroissent

le lendemain, on injecte de nouveau 40 centimètres cubes de sérum.

L'état s'améliore les jours suivants.

26 février. — A la visite, on constate une douleur très vive dans l'articulation du coude, à gauche, il y a du gonflement, de la fluctuation. On retire par ponction 10 centimètres cubes d'un liquide louche et on injecte 15 centimètres cubes de Dopter. La douleur vive empêche d'injecter 20 centimètres cubes dans l'articulation.

Dès l'après-midi l'articulation est moins douloureuse, mais le gonflement persiste encore quelques jours.

Le malade sort guéri le 27 avril 1910.

On ne note rien d'anormal à sa sortie.

Nous le revoyons sept mois après, l'état général est excellent.

Pas de troubles de la motilité ni de la sensibilité.

La douleur articulaire du coude n'a pas complètement disparu, il persiste encore quelques douleurs vagues à ce niveau de temps en temps. Il n'y a pas de déformation.

Pas d'atrophie musculaire.

Les réflexes sont normaux.

Pas de troubles psychiques. La mémoire est peut-être meilleure qu'avant. Il peut fournir des sommes de travail considérable, et l'on a trouvé, dans son entourage, qu'il était moins nerveux, moins irritable qu'autrefois.

Cependant un trouble est à noter, apparu depuis sa guérison : il a de fréquents vertiges, au cours desquels il lui semble qu'il va tomber. Jamais il ne tombe, et le trouble ne dure qu'un instant.

OBSERVATION IV

Marguerite L..., neuf ans, entre le 3 avril 1910 pour

méningite cérébro-spinale qui a débuté brusquement la veille.

La céphalée est très violente, l'enfant pousse des cris déchirants.

Pendant quatre jours on lui fait tous les jours 30 centimètres cubes de sérum intra-rachidien.

Vers le 10 avril, l'amélioration est très marquée, mais on note à ce moment-là une surdité absolue bilatérale.

L'enfant sort guérie le 28 avril, les troubles auditifs ne se sont pas modifiés.

Revue sept mois après sa sortie de l'hôpital, la surdité persiste, sans modification, complète, absolue des deux côtés.

Pas de troubles oculaires.

Il y a quelques troubles du côté des membres inférieurs, la mère a remarqué que souvent l'enfant trébuchait, titubait en marchant.

On constate une ébauche de signe de Romberg.

Les réflexes rotuliens sont normaux des deux côtés, il en est de même des réflexes achilléens, mais une ébauche du signe de Babinski des deux côtés.

Pas de troubles de sensibilité, pas d'atrophie musculaire, cependant l'enfant se plaint de fatigue dans les jambes.

Disons tout de suite que la mère vient de nous faire savoir que ces troubles ont complètement disparu, depuis quinze jours que nous l'avons revue.

On nous signale des troubles psychiques assez marqués.

L'enfant qui était très douce avant sa maladie est devenue irritable, méchante depuis sa guérison

Elle a fréquemment des accès de colère.

L'intelligence est intacte, mais la mémoire aurait diminué

sensiblement, elle a oublié à peu près toutes les connaissances qu'elle avait acquises à l'école avant sa maladie.

OBSERVATION V

Maurice F..., vingt mois, entre le 6 avril 1910 à l'hôpital Pasteur pour méningite cérébro-spinale, dont le début brusque remonte à six jours.

On lui injecte 10 centimètres cubes de sérum le jour de son entrée, 10 centimètres cubes le lendemain, et 15 centimètres cubes le surlendemain.

Dès le 10 avril l'amélioration est manifeste, et l'enfant sort guéri le 26 avril.

Revu sept mois après, il ne présente aucun trouble somatique, mais il est sujet à des colères fréquentes, il est méchant pour ses frères et ses sœurs, il les bat volontiers.

A signaler également que l'enfant, avant sa maladie, était très propre, et qu'il accuse maintenant, assez souvent, des troubles sphinctériens.

OBSERVATION VI

René B..., huit ans, est sorti de l'hôpital il y a six mois, où il avait été soigné pour une méningite cérébro-spinale.

Notre examen relève quelques troubles psychiques légers : l'enfant est plus nerveux qu'auparavant, mais aussi plus affectueux.

Il apprend bien, mais sa mémoire est moins facile, moins précise.

Il ne présente aucun trouble somatique.

OBSERVATION VII

Marcel M..., trois ans, entre à l'hôpital Pasteur le 20 juillet 1910. Une méningite cérébro-spinale a débuté brusquement le 17 juillet.

Les phénomènes méningés sont très accentués et persistent jusqu'au 4 août. A cette date, on cesse les injections de sérum qui ont été fréquentes, l'enfant a reçu en effet 310 centimètres cubes de sérum de Dopter.

A noter le 22 juillet des mouvements convulsifs, apparus au milieu de la nuit, brusquement vers 3 heures du matin, mouvements convulsifs des paupières, de la face, du bras droit et de la jambe gauche. La respiration est irrégulière, la face est pâle, les yeux très brillants.

La lucidité est complète. Après quelques minutes, les convulsions cessent, mais des mouvements saccadés des globes oculaires, de droite à gauche, persistent quelques instants encore, puis tout rentre dans le calme.

27 juillet. — Douleur vive dans le poignet gauche avec empâtement, rougeurs, on évacue quelques gouttes de liquide trouble par ponction, et on injecte 2 centimètres cubes de sérum de Dopter.

Le gonflement douloureux diminue rapidement et est complètement disparu deux jours plus tard.

L'enfant sort guéri le 17 août 1910.

Nous le revoyons au bout de un mois.

L'état général est très bon.

Les réflexes rotuliens sont manifestement exagérés des deux côtés.

On n'observe pas d'autres troubles somatiques.

Mais la mère insiste sur ce fait que son enfant est beaucoup

moins intelligent qu'auparavant, qu'il comprend beaucoup moins facilement ce qu'on lui dit.

En résumé. — Sur 11 sujets guéris de méningite cérébro-spinale à la suite des injections intra-rachidiennes de sérum anti-méningococcique et revus pour la plupart, sept mois après leur guérison, cette guérison s'est maintenue complète, définitive, chez 4 d'entre eux.

Les 7 autres présentent les troubles suivants :

Une surdité complète unilatérale (obs. I) ;

Diminution d'un réflexe achilléen, céphalées fréquentes (obs. II) ;

Vertigés (obs. III) ;

Surdité complète bilatérale, persistante, troubles psychiques (obs. IV) ;

Troubles psychiques (obs. V).

Troubles psychiques légers (obs. VI) ;

Exagération des réflexes rotuliens, intelligence diminuée (obs. VII).

Sur nos 11 malades, 4 présentent à l'heure actuelle, des troubles psychiques légers, mais manifestes et ne paraissent pas suffisamment expliqués par les gênes des parents.

Quoique notre statistique fût vraiment peu importante, on ne peut s'empêcher de constater la fréquence des troubles que nous y avons relevés, et cependant l'on ne peut incriminer la moindre rigueur du traitement, qui, dans tous les cas, a été employé suivant la méthode recommandée.

Notre enquête a beaucoup d'analogie avec celle qu'ont faite six mois auparavant MM. Voisin et Paisseau, et nous nous demandons avec eux si ces tares nombreuses ne seraient pas la rançon des guérisons inespérées, si la fréquence des séquelles de méningite cérébro-spinale ne viendrait pas de ce que le nombre des cas graves qui guérissent devient maintenant plus considérable.

La plupart de ces troubles psychiques persistent-ils, ou comportent-ils au contraire un pronostic réservé, il serait prématuré de se prononcer à ce sujet, l'avenir seul donnera la solution.

LES ÉCHECS DE LA SÉROTHÉRAPIE

Ce chapitre sera très court, car les échecs sont fort rares, et l'on peut dire que chaque fois que ce traitement sera institué d'une façon précoce et judicieuse, on n'enregistrera pour ainsi dire que des succès, mais insistons sur la nécessité d'établir un diagnostic précoce de la nature méningococcique de la méningite, car le sérum n'est actif que dans les cas où le méningocoque est en cause : c'est un sérum spécifique, il est inefficace quand la méningite est produite par des germes si voisins soient-ils du coccus de Weichselbann, à plus forte raison dans les méningites tuberculeuses, streptococciques et autres.

Toutefois, il est des méningites foudroyantes, et Dalmenesche en rapporte un certain nombre dans sa thèse, où, étant donné la brusquerie et la rapidité

de l'évolution, le sérum se montre impuissant à juguler la maladie.

Dernièrement Debré, dans une étude des plus intéressantes, a isolé un nouveau type de méningite cérébro-spinale, qu'il propose de nommer la forme cachectisante des méningites cérébro-spinales prolongées. C'est une forme dont l'évolution est très longue, parfois elles évoluent pendant quatre, cinq, sept, dix mois, même au delà d'une année. Elles procèdent par poussées aiguës avec des accalmies de durée variable.

Au début, la symptomatologie est celle des méningites aiguës, dont les symptômes s'atténuent au bout de quelque temps, et une rémission semble annoncer la rémission prochaine, mais cette rémission n'est pas franche, l'état psychique se montre altéré, il persiste quelques signes, tels que de la raideur de la nuque ou une maladresse des membres inférieurs.

Puis survient une nouvelle poussée, les accidents aigus reprennent et pendant des semaines et des mois on observe ainsi des alternatives de sédation et d'aggravation, et petit à petit apparaissent des troubles trophiques, des troubles psychiques, des troubles sphinctériens, des troubles moteurs, des troubles sensitifs et l'état général s'altère promptement.

La terminaison est le plus souvent fatale et dans ces cas chroniques la sérothérapie ne produit pas les heureux résultats qu'on observe dans les infections méningées aiguës. C'est l'avis de Netter, c'est aussi

l'opinion de Flexner et de Dünn. La nature des lésions anatomiques observées dans ces cas explique aisément cet insuccès.

En effet : pachyméningite diffuse rachidienne, et surtout céphalique, symphyse méningo-corticale, méningite cloisonnée, hydrocéphalie sont les altérations le plus souvent associées que l'on trouve alors. Les méningocoques ont à peu près disparu des espaces méningés rachidiens et des cloisons, les fausses membranes, les symphyse méningées, l'absence de communication des cavités craniennes et rachidiennes, des régions ventriculaires et des espaces sous-arachnoïdiens empêchent le sérum injecté par voie lombaire d'atteindre en quantité appréciable les cavités ventriculaires. Or, pour être efficace, un sérum antimicrobien comme le sérum anti-méningococcique, doit être porté en quantité abondante au lieu même où pullule le microbe.

Enfin, les lésions principales sont, en dehors des altérations radiculaires et nerveuses, l'hydrocéphalie ou l'empyème ventriculaire, les symphyse méningo-corticales.

On est donc alors conduit, dans les cas de ce genre, à tenter les ponctions craniennes, intraventriculaires, les injections intraventriculaires de sérum, les craniectomies décompressives, enfin la destruction chirurgicale des adhérences méningo-corticales. Différents essais ont été faits dans ce sens. Il est extrêmement délicat de préciser à l'heure actuelle les indica-

tions de ces opérations dirigées contre les lésions des méningites cérébro-spinales chroniques.

On ne saurait dire, ajoute Debré, si l'emploi systématique du sérum anti-méningococcique dans les méningites cérébro-spinales doit diminuer ou augmenter le nombre des méningites cérébro-spinales prolongées à forme cachectisante, car, si le sérum guérit radicalement le plus grand nombre des cas de méningites cérébro-spinales aiguës, il permet par ailleurs de survivre à un certain nombre de malades qui avant la sérothérapie auraient certainement succombé et qui évoluent vers la chronicité.

CONCLUSIONS

Rien n'est plus variable que le chiffre de la mortalité par méningite cérébro-spinale, mais l'on peut dire qu'avant la sérothérapie, avec la thérapeutique symptomatique mise en usage, cette mortalité était d'environ 60 o/o.

En 1908, avec l'emploi des bains chauds et du collargol, M. Netter observe une mortalité de 38,9 o/o.

La durée moyenne était de vingt à vingt-cinq jours.

Les complications étaient fréquentes, l'hydrocéphalie, chez les enfants, était commune. On a trouvé jusqu'à 29 o/o de cas de surdité chez les malades guéris.

Le sérum anti-méningococcique, en injections intrarachidiennes, agit dans la méningite cérébro-spinale comme un médicament spécifique.

Pour obtenir les meilleurs résultats, il faut injecter des doses de sérum suffisantes, 30, 40, 50 centimètres cubes chez les adultes, jamais moins de 10 centimètres cubes chez les enfants.

Il faut renouveler ces injections les trois ou quatre premiers jours du traitement. Les injections seront d'ailleurs continuées aussi longtemps que le liquide céphalo-rachidien renfermera des méningocoques.

Elles seront reprises en cas de rechute, et dans ce cas, on se comportera comme lors de la première atteinte. Avec la sérothérapie, les guérisons sont plus rapides et plus fréquentes quand le traitement est commencé à une période rapprochée du début. Aussi convient-il, s'il y a le moindre doute, d'injecter le sérum après la première ponction sans attendre les résultats de l'examen bactériologique.

Cet examen, en revanche, devra guider toutes les injections ultérieures.

Le sérum peut donner de bons résultats, même dans les cas où son emploi est plus tardif et il ne faut pas hésiter à y recourir dans les rechutes.

Dans des cas heureusement exceptionnels, il a fallu jusqu'à 20 injections pour amener une guérison définitive.

La méningite des nourrissons est la plus grave, l'efficacité du sérum n'y est pas moins appréciable. Elle peut être entravée par le défaut de communication entre la cavité arachnoïdienne et les ventricules cérébraux. Dans ce cas, on peut être amené à pratiquer l'injection intraventriculaire.

Des succès ont été enregistrés.

Sous l'influence de la sérothérapie, le taux de la mortalité est descendu jusqu'à 10 o/o.

La durée de la maladie est abrégée, cependant on observe encore, quoique beaucoup plus rarement, des formes prolongées, cachectisantes.

La symptomatologie est nettement modifiée par les injections de sérum.

On peut observer des accidents d'anaphylaxie sérique à la suite des injections de sérum ; ils sont, dans la grande majorité des cas, sans gravité, exceptionnellement mortels.

A côté des accidents anaphylactiques, on observe des accidents graves qui apparaissent aussitôt après l'injection et qui se caractérisent surtout par des troubles respiratoires. Ces accidents sont quelquefois mortels. On n'en connaît pas la pathogénie. Ces accidents ne doivent pas empêcher de recourir à la sérothérapie.

Les séquilles somatiques sont devenues plus rares. On observe assez fréquemment des troubles psychiques légers, que l'on ne découvre qu'à un examen minutieux. L'avenir seul éclairera leur valeur pronostique.

Les échecs de la sérothérapie sont exceptionnels.

L'emploi du sérum ne doit pas faire renoncer à des médications parallèles qui ont leur utilité : les bains chauds surtout calment les douleurs et les raideurs.

Vu : le Président de la thèse,
GAUCHER

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD



BIBLIOGRAPHIE

- BLAVOT. — *Traitement de la méningite cérébro-spinale*. Thèse de Paris, 1901-1902).
- BERNARD. — *Pronostic immédiat et éloigné des méningites cérébro-spinales*. Thèse de Paris, 1902-1903.
- BRELET. — *Le pronostic et le traitement de la méningite cérébro-spinale* (*Gaz. des Hôp.*, 22 avril 1909).
- BAR. — *A propos de 2 cas de méningite cérébro-spinale pendant la grossesse*. Soc. d'Obstét. de Paris, juillet 1909, p. 480.
- BARBIER et VAUCHER. — *Huit cas de méningite cérébro-spinale* (*Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 14 mai 1909).
- CHAUFFARD. — *Suites éloignées des méningites cérébro-spinales* (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 22 mars 1901).
- CUSHING-HARWEY. — *Injections intraventriculaires de sérum* (*The Journal of the exper. méd.*, 1908, p. 548).
- CASTAIGNE et RIVET. — *La méningite cérébro-spinale compliquée d'hémiplégie* (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 14 mai 1909).
- COMBY. — *Action comparée des différents sérums* (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 2 juillet 1909).
- *La méningite cérébro-spinale épidémique. Sérothérapie* (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 28 mai 1909).
- *Méningite cérébro-spinale épidémique* (*Archives de Médecine des Enfants*, 1910, p. 161).
- CHIVREL et BOURDINIÈRES. — *La méningite cérébro-spinale à*

Rennes en 1908-1909 (*L'Hygiène générale et appliquée*, janvier 1910).

CAMIADE. — *Méningite cérébro-spinale à Bayonne*. Thèse de Paris, 1898-1899.

CAMUET. — *Contribution à l'étude de la méningite cérébro-spinale chez le nourrisson*. Thèse de Paris, 1899-1900.

COLIBERT. — *La méningite cérébro-spinale chez le nourrisson*. Thèse de Paris, 1908-1909.

CHALARD. — *Epidémiologie de la méningite cérébro-spinale*. Thèse de Paris, 1910.

COHN. — *Des suites de l'atteinte par la méningite cérébro-spinale* (*Berlin. Klin. Woch.*, 11 janvier 1909).

CLAUDE et LEJONNE. — *Suites éloignées des lésions des centres nerveux concomitantes des méningites cérébro-spinales* (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 12 juillet 1907).

CHAMBELLAND. — *Le traitement de la méningite cérébro-spinale épidémique* (*Presse médicale*, 7 avril 1909).

CLERC. — *La méningite cérébro-spinale à New-York* (*Progrès médical*, 1910, p. 227).

CROUZON. — *La méningite cérébro-spinale épidémique, le sérum et les séquelles* (*Journal de Méd. interne*, 20 mars 1909).

COMBE. — *Méningite mixte, tuberculeuse et méningococcique* (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 22 avril 1910).

COURTOIS-SUFFIT et DEBOVE. — *Un cas de mort par accidents sériques dans un cas de méningite à méningocoque, traité par le sérum de Flexner*. (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 31 déc. 1909).

DALMENESCHE. — *Les formes graves de la méningite cérébro-spinale*. Thèse Paris, 1910.

DOPTER. — *Action anti-endotoxique du sérum anti-méningococcique préparé par injections intraveineuses de cul-*

tures vivantes de méningocoques. Soc. de Biol., 15 mai 1909.

- *La méningite cérébro-spinale épidémique. Epidermologie. Prophylaxie* (Gaz. des Hôp., 20 mai 1905).
- *Acquisitions récentes sur la méningite cérébro-spinale épidémique* (Progrès médical, 1909, p. 417).
- *Technique des injections de sérum dans le traitement de la méningite cérébro-spinale* (Progrès médical, 1909, p. 213).
- *Diagnostic bactériologique de la méningite cérébro-spinale à méningocoque* (Bull. Soc. méd. Hôp., 11 déc., 1908).
- *Acquisitions récentes sur la méningite cérébro-spinale* (Bull. de l'Institut Pasteur, nov. 1909).
- *Le liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale* (Progrès médical, 25 janv. 1910).
- *La sérothérapie anti-méningococcique* (Annales de l'Institut Pasteur, février 1910).
- *Cent quatre-vingt-seize cas de méningite cérébro-spinale traités par le sérum anti-méningococcique* (Bull. Soc. méd. Hôp., 2 juillet 1909).

DIEULAFOY. — *Les séquelles de la méningite cérébro-spinale* (Cliniques médicales de 1900, p. 315-354).

DESFOSES. — *Technique de la ponction lombaire* (Press. méd., 29 mai 1909).

DUFAYS. — *La surdité consécutive à la méningite cérébro-spinale épidémique* (Rev. hebd. de Laryngol. Otol. et Rhinol., 3 septembre 1910).

EVRENOFF. — *Complications sensorielles des méningites.* Thèse de Paris, 1909.

FERRAND. — *Diagnostic de la méningite cérébro-spinale* (Gaz. des Hôp., 10 mars 1905).

FLEXNER et JOBLING. — *Analyse de 400 cas traités par le sérum*

anti-méningococcique (*The Journal of the med. Assoc.*, 25 juillet 1908).

FLEXNER. — Hydrocéphalie par obstruction consécutive à une méningite cérébro-spinale. Injection intraventriculaire de sérum (*Journal of experiment. med.*, 8 juillet 1908).

— État actuel de la sérothérapie de la méningite cérébro-spinale (*New-York neurological society*, 2 mars 1909).

FRANCK, TAILOR, FULTON. — La sérothérapie de la méningite cérébro-spinale (22 observat.) (*Boston med. and surgical Journal*, 5 novembre 1908).

FRANK, SPOONER, CHURCHILL. — Traitement de la méningite cérébro-spinale par le sérum de Flexner. Relation de 11 cas (*The Journal of the American Assoc.*, 4 juillet 1908).

FISCHER. — Méningite cérébro-spinale chez un enfant de deux mois. Diagnostic fait par ponction des ventricules latéraux. Traitement par les injections intraventriculaires de sérum de Flexner. Guérison (*Monthly cyclo-pedia.*, avril 1910).

FOLLET et BOURDINIÈRES. — Cinq cas de méningite cérébro-spinale dont 2 injectées par le sérum de Dopter et guéries. (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, mai 1909).

GRIFFON. — Diagnostic du méningocoque de Weichselbann (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 11 décembre 1908).

GRYSEZ. — Le sérum de Flexner (*Écho médical du Nord*, 21 mars 1908).

HUTINEL et DARRÉ. — Les accidents d'anaphylaxie sérique dans la méningite cérébro-spinale (*Journal médical français*, 15 septembre 1910).

HUTINEL. — Sérothérapie et anaphylaxie dans la méningite cérébro-spinale (*Presse médicale*, 2 juillet 1910).

— *Traité des Maladies des Enfants.*

- HUDELO et MERLE. — Deux cas de méningite cérébro-spinale (Bull. Soc. méd. Hôp., 26 février 1909).
- HUNTER DUNN. — Quatre-vingt-six cas de méningite cérébro-spinale traités par le sérum de Flexner (The Journal of the American Associat., 28 mai 1910).
- HOHN. — Le liquide céphalo-rachidien des méningitiques après action du sérum de Kolle et Wassermann (Klinik Jahrbuch, t. XX, p. 357-380).
- HOLT. — Traitement de la méningite cérébro-spinale par le sérum de Flexner (New-York medical Journal, 30 janvier 1909).
- JEHLE. — Sérothérapie de la méningite cérébro-spinale épidémique. Soc. de médecine de Vienne (Autriche), 30 avril 1909.
- JOCHMANN. — Sérothérapie de la méningite cérébro-spinale. Soc. de médecine berlinoise, 21 juillet 1909.
- KER. — Le traitement de la méningite cérébro-spinale par le sérum de Flexner (Edimbourg medical Journal, oct. 1908).
- KOCH. — Le méningocoque. Thèse de Paris, 1909.
- KOPLIK. — La sérothérapie de la méningite cérébro-spinale et le pronostic de la maladie suivant la méthode thérapeutique employée (Medical Record, 3 oct. 1908).
- LAIGNEL-LAVASTINE et BAUFLE. — Méningite cérébro-spinale grave traitée par 480 centimètres cubes de sérum de Dopter. Guérison avec strabisme et paralysie radiale (Bull. Soc. méd. Hôp., 22 oct. 1909).
- LADD. — Sérothérapie anti-méningococcique (The Journal of the American Associat., 17 oct. 1908).
- LAIR. — Diagnostic et pronostic de la méningite cérébro-spinale. Thèse de Paris, 1903.
- LÉVY. — Sérothérapie anti-méningococcique (Deutsche mediz. Woch., 23 janvier 1908).
- Traitement par le sérum de Kolle et Wassermann (Klinik Jahrbuch, t. XVIII, p. 317).

- MACÉ DE LEPINAY. — *La méningite cérébro-spinale épidémique (La Clinique, 4 mars 1910).*
- MESTREZAT, — *Analyse du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale (Revue de médecine, 1910, p. 189).*
- MESTREZAT et ROGER. — *Analyse du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques. Soc. de Biol., 17 juillet 1909.*
- MONGOUR et BRANDEIS. — *Liquide céphalo-rachidien clair à la période terminale d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque et un mois après le début des accidents. Soc. de Biol., 20 nov. 1909.*
- MERLE. — *Deux cas de méningite cérébro-spinale. Éruption de taches rosées lenticulaires. Influence du sérum sur la marche de la température (Archives de méd. des Enfants, 1910, p. 129).*
- MONZIOIS. — *Deux cas de méningococcémie observés à Laval à la suite d'une épidémie de méningite cérébro-spinale (Archives de méd. et de pharm. militaires, mai 1910).*
- MONZIOIS et LOISELEUR. — *Deux cas de méningococcémie sans méningite (Bull. Soc. méd. Hôp., 25 février 1910).*
- MASSARY (de). — *Méningite cérébro-spinale à rechute. Guérison complète après injection de sérum pendant la seconde rechute (Bull. Soc. méd. Hôp., 15 octobre 1909).*
- MÉNÉTRIER et MALLET. — *Infection méningée sans méningite. (Bull. Soc. méd. Hôp., 15 janvier 1909).*
- *Méningite cérébro-spinale prolongée, sérothérapie. Accidents. Guérison (Bull. Soc. méd. Hôp., 28 mai 1909).*
- NETTER. — *Accidents sériques (Bull. Soc. méd. Hôp., 28 mai 1909).*
- *Méningite cérébro-spinale et sérothérapie (Bull. Acad. de Méd., 1909, p. 106).*

- *Sérum anti-méningococcique* (Bull. acad. de Méd., 1909, p. 57).
 - *Rareté des séquelles chez les malades guéris de méningite cérébro-spinale* (Bull. Soc. méd. Hôp., 22 juillet 1910).
- NETTER et DEBRÉ. — *Développement de l'épidémie de méningite cérébro-spinale à Paris* (Bull. Soc. méd. Hôp., 26 février 1909).
- *Liquide céphalo-rachidien limpide au cours de la méningite cérébro-spinale* (première note). *Liquide clair pendant les vingt-quatre premières heures de la maladie*. Soc. de Biol., 19 mai 1906.
 - *Liquide céphalo-rachidien limpide au cours de la méningite cérébro-spinale* (deuxième note). *Liquide clair à une période avancée de la maladie* Soc. de Biologie, 19 juin 1909.
 - *Liquide céphalo-rachidien limpide au cours de la méningite cérébro-spinale. Liquides normaux dépourvus de microbes dans les formes atténuées et abortives. Pouvoir agglutinant du sang vis-à-vis du méningocoque* (troisième note). Soc. de Biol., 24 juillet 1909.
 - *Les éruptions sériques après injections intrarachidiennes de sérum*. Soc. de Biol., 12 juin 1909.
 - *Éruptions sériques après injections intrarachidiennes* *Constatation du sérum de cheval dans le sang après les injections dans le canal rachidien* Soc. de Biol., 10 juillet 1909.
- NETTER. — *Traitement de la méningite cérébro-spinale suppurée. Bains chauds prolongés. Ponctions lombaires répétées. Collargol. Efficacité du sérum anti-méningococcique* (Bull. Soc. méd. Hôp., 11 décembre 1908).
- PADOA. — *Séquelles éloignées des méningites* (Encéphale, avril 1910).

- PETIT. — *La méningite cérébro-spinale dans le Pas-de-Calais* (*Écho médical du Nord*, 25 juillet 1909).
- RICHET. — *L'anaphylaxie* (*Journal médical français*, 15 septembre 1910).
- ROMME. — *L'épidémie de méningite cérébro-spinale en Allemagne* (*Presse médicale*, 20 mai 1905).
- SALEBERT. — *La méningite cérébro-spinale épidémique à Rennes* (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 21 mai 1909).
- SAINTON et VOISIN. — *Les séquelles psychiques de la méningite cérébro-spinale* (*Encéphale*, 1906, p. 237).
- SIREDEY, LEMAIRE, CHARRIER. — *Trois cas de méningite cérébro-spinale* (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 26 février 1909).
- SCHNEIDER. — *Prophylaxie de la méningite cérébro-spinale et désinfection du naso-pharynx* (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 4 mars 1910).
- SCHULTZ. — *Sérothérapie anti-méningococcique* (*Berliner Klinick Woch.*, 30 septembre 1907).
- SAINTON et VOISIN. — *Complication des méningites cérébro-spinales aiguës* (*Gaz. des Hôp.*, 23 novembre 1907).
- SPICK et LÉVY. — *A quelle époque remonte la première description de méningite cérébro-spinale épidémique* (*Bulletin médical*, 1909, p. 705).
- TRÉMOLIÈRES. — *La sérothérapie anti-méningococcique* (*Progrès médical*, 1909, p. 429).
- TRIBOULET. — *A propos des séquelles de la méningite cérébro-spinale* (*Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 29 juillet 1910).
- TERRIEN. — *Troubles oculaires au cours des méningites cérébro-spinales. Pronostic* (*La Clinique*, 9 septembre 1910).
- TEISSIER. — *Vingt-trois cas de méningite cérébro-spinale* (*Bull. soc. méd. des Hôp.*, 21 mai 1909).
- VOISIN et PAISSEAU. — *Contribution à l'étude des séquelles psychiques de la méningite cérébro-spinale* (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, 20 mai 1910).
- VAILLARD. — *La sérothérapie anti-méningococcique* (*Bull. acad. Méd.*, 27 avril 1909).

VINGENT. — *Prophylaxie de la méningite cérébro-spinale* (Bull. Soc. méd. Hôp., 18 mars 1910).

VOISIN. — *La méningite cérébro-spinale épidémique et son traitement d'après les travaux récents* (Gaz. des Hôp., 15 août 1909).

WISS. — *Traitement sérothérapique de la méningite cérébro-spinale*. Soc. suisse de Neurologie, mars 1909.

WASSERMANN. — *Résultats de la sérothérapie anti-monococcique, 102 cas* (Deutsche mediz. Woch., 26 septembre 1907).

